McGraw Hill Education



10ª EDIÇÃO

ANATOMIA e FISIOLOGIA de SEELEY

VANPUTTE REGAN RUSSO

Equipe de tradução

Aline Gonçalves Cozer (Capítulos 2, 3 e 27)
Mestre em Ciências Biológicas: Fisiologia pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)

Ana Caroline Hillebrand (Capítulos 4, 19 e 24)
Mestre em Ciências Biológicas: Fisiologia pela UFRGS

Gisele Branchini (Capítulos 1 e 15)
Doutora em Ciências Biológicas: Fisiologia pela UFRGS

Gustavo Monteiro Escott (Capítulos 22, 28 e 29)
Mestre em Ciências Biológicas: Fisiologia pela UFRGS

Hilton Kenji Takahashi (Capítulos 17 e 18, Apêndices, Abreviaturas e Créditos)
Pós-doutorado em Fisiologia e controle redox da célula beta-pancreática no Institut de Recherche Expérimentale et Clinique, Université Catholique de Louvain, Bélgica
Pós-doutorado em Endocrinologia celular e obesidade na UFRGS

Josianne Krause (Capítulos 8, 9 e 10)
Mestre em Ciências do Movimento Humano pela UFRGS

Mauricio Krause (Capítulos 25, 26 e Glossário)
Pós-doutorado em Ciências Metabólicas pela University College Dublin (UCD)

Rafael Colombo (Capítulo 20)
Doutor em Ciências Biológicas: Fisiologia pela UFRGS

Rossana Rosa Porto (Capítulos 6, 7, 11 e 14)
Mestre em Ciências Biológicas: Neurociências pela UFRGS

Taina Scheid (Capítulos 13, 16 e 21)
Doutora em Ciências Biológicas: Fisiologia pela UFRGS

Tiago Martins (Capítulos 5, 12 e 23)
Doutor em Ciências Biológicas: Fisiologia pela UFRGS

A535 Anatomia e fisiologia de Seeley [recurso eletrônico] / Cinnamon L. VanPutte ... [etal.] ; [tradução: Aline Gonçalves Cozer ... et al.] ; revisão técnica: Hilton Kenji Takahashi, Lolita Schneider Pizzolato, Mauricio Krause. – 10. ed. – Porto Alegre : AMGH, 2016.

Editado como livro impresso em 2016.
ISBN 978-85-8055-589-9

1.Anatomia. 2. Fisiologia. I. VanPutte, Cinnamon L.

CDU 611+612

Catalogação na publicação: Poliana Sanchez de Araujo – CRB 10/2094

Cinnamon L. VanPutte
SOUTHWESTERN ILLINOIS COLLEGE

Jennifer L. Regan
UNIVERSITY OF SOUTHERN MISSISSIPPI

Andrew F. Russo
UNIVERSITY OF IOWA

Rod Seeley
IDAHO STATE UNIVERSITY

Trent Stephens
IDAHO STATE UNIVERSITY

Philip Tate
STEVENS COLLEGE



ANATOMIA e FISIOLOGIA de SEELEY

Revisão técnica desta edição

Hilton Kenji Takahashi
(Capítulos 3, 5, 6, 16, 17, 18, 20, 21, 22, 28, 29, Apêndices, Créditos e Abreviaturas)
Doutor em Fisiologia Humana pelo Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo (USP)
Pós-doutorado em Fisiologia e controle redox da célula beta-pancreática no Institut de Recherche Expérimentale et Clinique, Université Catholique de Louvain, Bélgica
Pós-doutorado em Endocrinologia celular e obesidade na Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)
Pesquisador no Instituto de Ciências biomédicas da USP

Lolita Schneider Pizzolato
(Capítulos 1, 2, 7, 8, 11, 12, 14, 24, Índice)
Mestre em Ciências Biológicas: Fisiologia pela UFRGS
Doutora em Ciências Biológicas: Fisiologia pela UFRGS

Mauricio Krause
(Capítulos 4, 9, 10, 13, 15, 19, 23, 25, 26, 27 e Glossário)
Mestre em Ciências Biológicas: Fisiologia pela UFRGS
Doutor em Ciências do Movimento Humano pela UFRGS
Pós-doutorado em Ciências Metabólicas pela University College Dublin (UCD)
Professor Adjunto do Departamento de Fisiologia da UFRGS

Versão impressa
desta obra: 2016





AMGH Editora Ltda.
2016

Obra originalmente publicada sob o título *Seeley's anatomy and physiology*, 10th edition
ISBN 0073403636 / 9780073403632

Gerente editorial: *Letícia Bispo de Lima*

Colaboraram nesta edição:

Coordenadora editorial: *Verônica de Abreu Amaral*

Editoras: *Simone Fraga e Mirela Favaretto*

Arte sobre capa original: *Márcio Monticelli*

Preparação de originais: *Caroline Castilhos Melo* e *Henrique Guerra*

Leitura final: *Fernanda Anflor, Rebeca Borges e Antonio Augusto da Roza*

Editoração: *Techbooks*

Nota

A anatomia e a fisiologia da saúde estão em constante evolução. À medida que novas pesquisas e a própria experiência clínica ampliam o nosso conhecimento, são necessárias modificações na terapêutica, em que também se insere o uso de medicamentos. Os autores desta obra consultaram as fontes consideradas confiáveis em um esforço para oferecer informações completas e, geralmente, de acordo com os padrões aceitos à época da publicação. Entretanto, tendo em vista a possibilidade de falha humana ou de alterações nas ciências básicas da saúde, os leitores devem confirmar estas informações com outras fontes. Por exemplo, e em particular, os leitores são aconselhados a conferir a bula completa de qualquer medicamento que pretendam administrar, para se certificar de que a informação contida neste livro está correta e de que não houve alteração na dose recomendada nem nas precauções e contraindicações para o seu uso. Essa recomendação é particularmente importante em relação a medicamentos introduzidos recentemente no mercado farmacêutico ou raramente utilizados.

AMGH EDITORA LTDA., uma parceria entre GRUPO A EDUCAÇÃO S.A. e McGRAW-HILL EDUCATION
Av. Jerônimo de Ornelas, 670 – Santana
90040-340 – Porto Alegre – RS
Fone: (51) 3027-7000   Fax: (51) 3027-7070

Unidade São Paulo
Rua Doutor Cesário Mota Jr., 63 – Vila Buarque
01221-020 São Paulo SP
Fone: (11) 3221-9033

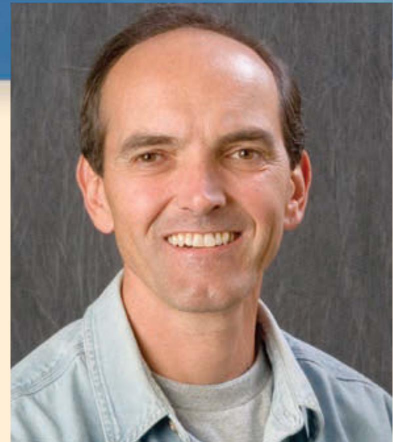
SAC 0800 703-3444 – www.grupoa.com.br

IMPRESSO NO BRASIL
PRINTED IN BRAZIL

SOBRE OS **Autores**







Cinnamon L. VanPutte

Associate Professor of Biology

Southwestern Illinois College

Cinnamon ensina biologia, anatomia e fisiologia humana há quase duas décadas. É membro permanente do corpo docente da Southwestern Illinois College e coordenadora das disciplinas de anatomia e fisiologia, bem como membro ativo de várias sociedades profissionais, incluindo a Human Anatomy and Physiology Society (HAPS). Seu Ph.D. em zoologia, com ênfase em endocrinologia, foi realizado na Texas A&M University. Ela trabalhou no laboratório do Dr. Duncan MacKenzie, onde foi doutrinada nos grandes princípios da fisiologia e a importância do pensamento crítico. O pensamento crítico do *Anatomia e Fisiologia de Seeley* simboliza a paixão de Cinnamon por essas áreas do conhecimento, com as quais mantém o compromisso de excelência. Cinnamon e seu marido, Robb, têm uma filha, Savannah, e um filho, Ethan. Savannah é muito criativa e artística; ela ama cantar, escrever romances e fazer projetos de arte. Robb e Ethan são faixa-preta em caratê e Ethan é um dos mais jovens faixa-preta na sua escola de artes marciais. Cinnamon também treina artes marciais e é praticante de jiu-jítsu, já tendo competido no Campeonato Pan-Americano e no Campeonato Mundial de Jiu-Jítsu.

Jennifer L. Regan

Instructor

University of Southern Mississippi

Há mais de 10 anos, Jennifer ensina biologia básica, anatomia e fisiologia humanas e genética na universidade e comunidade acadêmica. Ela recebeu o prêmio de Professora do Ano, tanto em seu departamento quanto na universidade, quando lecionava na University of Southern Mississippi (USM). Além disso, foi reconhecida por sua dedicação ao ensino por organizações estudantis, como a Alliance for Graduate Education in Mississippi e a Increasing Minority Access to Graduate Education. Jennifer tem dedicado grande parte da sua carreira a melhorar as aulas teóricas e práticas das instituições de ensino onde trabalha – o pensamento crítico e o aprendizado a longo prazo são duas características que ela espera instigar em seus alunos. Jennifer admira a abordagem didática do *Seeley* e está animada para contribuir ainda mais para promover o desenvolvimento do livro. A autora recebeu seu Ph.D. em biologia na University of Houston, sob a orientação de Edwin H. Bryant e Lisa M. Meffert. É membro ativo de várias organizações profissionais, incluindo a HAPS. Jennifer gosta de aproveitar seu tempo livre com o marido, Hobbie, e os dois filhos, Patrick e Nicholas.

Andrew F. Russo

Professor of Molecular Physiology and Biophysics, University of Iowa

Andrew tem mais de 20 anos de experiência em sala de aula com disciplinas de fisiologia humana, neurobiologia, biologia molecular e biologia celular na University of Iowa. Ele é detentor do Collegiate Teaching Award, diretor do curso de Biologia Celular Médica e Diretor do Programa de Pós-Graduação em Biociências. Ele também é membro de várias sociedades profissionais, incluindo a American Physiological Society (APS) e a Society for Neuroscience (SfN). Andrew recebeu seu Ph.D. em bioquímica pela University of California em Berkeley. Seus interesses de pesquisa estão focados na neurobiologia molecular da enxaqueca. Sua decisão de se juntar à equipe de autores do *Anatomia e Fisiologia de Seeley* foi determinada por sua paixão pelo ensino, que começou ainda na graduação. Ele está animado com a oportunidade de despertar o interesse dos alunos em aprender, apresentando avanços clínicos e científicos de ponta. Andy é casado com Maureen, uma fisioterapeuta, e tem três filhas, Erilynn, Becky e Colleen, que estão agora cursando o ensino médio e a graduação. Ele gosta de todos os tipos de esportes ao ar livre, especialmente ciclismo, esqui, *frisbee* e, antes de se mudar para Iowa, *bodyboard*.

Este livro é dedicado aos estudantes de anatomia e fisiologia humanas: ajudá-los a desenvolver um conhecimento prático nesses campos é um desafio gratificante, e temos grande apreço pelo esforço e entusiasmo daqueles que querem saber mais. É difícil imaginar algo mais emocionante, ou mais importante, do que estar envolvido no processo de ajudá-los a aprender sobre o assunto que tanto amamos.

Agradecimentos

É necessária muita dedicação para produzir um livro bem ilustrado como *Anatomia e Fisiologia de Seeley*, com muitas horas de trabalho dedicadas a organizar e desenvolver os componentes do livro-texto e, ao mesmo tempo, criar e projetar ilustrações. Exatamente por isso nenhum livro é apenas trabalho dos autores: não é possível reconhecer suficientemente o apoio e o incentivo de nossos queridos familiares, o quais tiveram paciência e compreensão para tolerar nossas faltas e nossas frustrações e também se dispuseram a prestar assistência e apoio constantes.

Muitas mãos, além das nossas, tocaram este texto, conduzindo-o por várias fases de desenvolvimento e produção. Queremos expressar nossa gratidão à equipe da McGraw-Hill por sua ajuda e encorajamento. Agradecemos a orientação e a tutela do diretor James Connely. Somos sinceramente gratos à editora de desenvolvimento Mandy Clark por sua análise cuidadosa do original, suas ideias criativas e sugestões, e sua tremenda paciência e incentivo. Agradecimentos especiais também à Revisora Deb DeBord por sua atenção aos detalhes e por polir cuidadosamente nossas palavras. Um reconhecimento especial de gratidão à gerente de projetos Jayne Klein por sua paciência e cuidado com os detalhes. Agradecemos ao especialista em licenciamento de conteúdo John Leland, à supervisora de produção Sandy Ludovissy, à *designer* Tara McDermott, e à gerente de projetos de mídia Tammy Juran pelo tempo dedica a transformar nosso original em livro. Na McGraw-Hill, trabalhamos com excelentes profissionais, cujo compromisso para com este projeto sempre foi evidente para nós, o que agradecemos.

Por fim, agradecemos sinceramente aos revisores e professores que nos deram seu notável *feedback*. Gostaríamos de poder pagar o que vocês realmente valem para nós! Avaliar conscientemente um livro exige verdadeiro compromisso e dedicação para com a excelência no ensino. Suas críticas e sugestões para a melhoria foram significativas na revisão da 9ª edição. Nosso comitê editorial foi um grupo de revisores excepcionais a quem podíamos consultar a qualquer momento durante o desenvolvimento deste livro para uma valiosa e quase imediata contribuição. Para aqueles que participaram de grupos focais, gostaríamos de reconhecer o tempo gasto longe da família e dos alunos, a fim de nos fornecer informações significativas sobre o futuro da anatomia e da fisiologia na sua instituição. Agradecemos a todos vocês que contribuíram para esta edição, nomeando-os na seção abaixo:

Cinnamon VanPutte
Jennifer Regan
Andy Russo
Rod Seeley

Revisores

Jerry M. Allen
KCTCS Somerset Community College

Timothy A. Ballard
University of North Carolina Wilmington

David M. Bastedo
San Bernadino Valley College

Mary L. Bonine
Northeast Iowa Community College–Peosta

Nishi Sood Bryska
University of North Carolina Charlotte

Ronald A. Canterbury
University of Cincinnati at Cincinnati

Claire Michelle Carpenter
Yakima Valley Community College

James Davis
University of Southern Maine

Kathryn A. Durham
Lorain County Community College

Clair B. Eckersell
Brigham Young University Idaho

Angela M. Edwards
Trident Technical College

Jeffrey G. Edwards
Brigham Young University

Maria Florez
Lone Start College–CyFair

Purti Gadkari
Wharton County Junior College

Ewa Gorski
Community College of Baltimore Cantonsville

Edwin Griff
University of Cincinnati at Cincinnati

Richard S. Groover
J. Sargeant Reynolds Community College

Robert F. Halliwell
TJL School of Pharmacy & Health Sciences

Clare Hays
Metro State College of Denver

Christopher W. Herman
Eastern Michigan University

William Huber
St. Louis Community College Forest Park

Jason Hunt
Brigham Young University Idaho

Susanne Kalup
Westmoreland County Community College

Kamal Kamal
Valencia Community College West

L. Henry Kermott
St. Olaf College

April Kilgore
KCTCS Somerset Community College

Tyjuanna R. S. LaBennett
North Carolina Central University

Steven D. Leidich
Cuyahoga Community College

Jerri K. Lindsey
Tarrant County College NE

Mary Katherine Lockwood
University of New Hampshire

Karen K. McLellan
Indiana University/Purdue University Fort Wayne

Kenneth Michalis
San Bernadino Valley College

Claire A. Miller
Community College of Denver

William R. Millington
Albany College of Pharmacy

Dan Miska
Wright State University

J. Jean Mitchell
Okaloosa–Walton College; University of Florida

Ramzi A. Ockaili
J. Sargeant Reynolds Community College

Sidney L. Palmer
Brigham Young University

Betsy Peitz
California State University, Los Angeles

Raffaelle Pernice
Hudson County Community College

Terri Pope
Cuyahoga Community College

Helen M. Rarick
Wilbur Wright College

Marilyn Shannon
Indiana University/Purdue University Fort Wayne

Jeff Simpson
Metropolitan State College of Denver

Jason Tasch
Cuyahoga Community College Metro

Janis G. Thompson
Lorain County Community College

Corinne Ulbright
Indiana University/Purdue University Indianapolis

Anthony J. Uzwiak
The College of New Jersey

Charles Wright III
Community College of Baltimore County–Essex

Revisões especializadas

Nishi Bryska
UNC Charlotte

Lois Brewer Borek
Georgia State University

Ronald A. Canterbury
University of Cincinnati

Ethel Cornforth
San Jacinto College South

Emily Y. F. González
Northern Essex Community College

Clare Hays
Metropolitan State College of Denver

Chris Herman
Eastern Michigan University

Kristopher Kelley
University of Louisiana at Monroe

Allart Kok
Community College of Baltimore County

Cynthia Littlejohn
The University of Southern Mississippi

Karen McLellan
Indiana University/Purdue University Fort Wayne

Margaret Ott
Tyler Junior College

Josephine Rogers
University of Cincinnati

Tim Roye
San Jacinto College

Fadi N. Salloum
J. Sargeant Reynolds Community College

Marilyn M. Shannon
Indiana University/Purdue University Fort Wayne

Denise Slayback–Barry
Indiana University/Purdue University Indianapolis

Eric L. Sun
Macon State College

Corinne Ulbright
Indiana University/Purdue University Indianapolis

MaryJo A. Witz
Monroe Community College

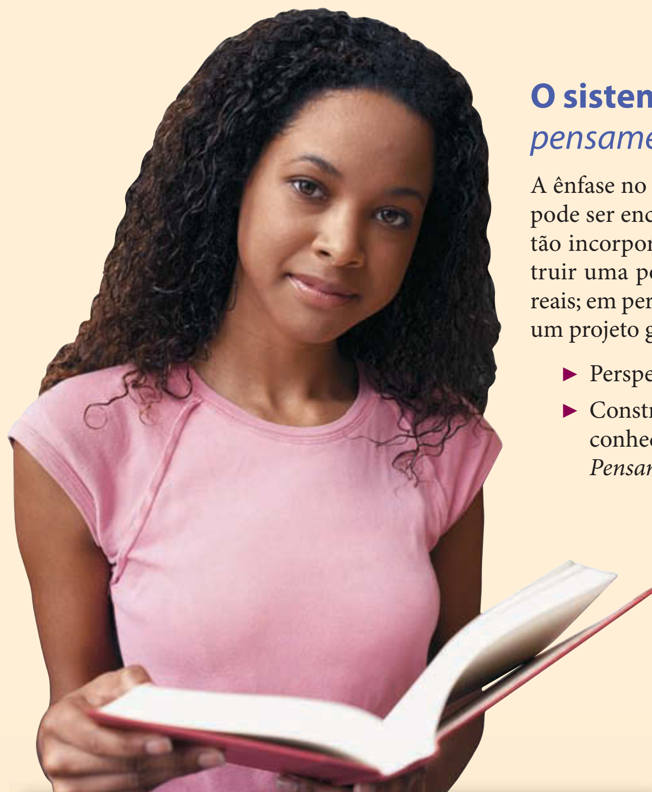
Dwight Wray
Brigham Young University–Idaho

Martin Zahn
Thomas Nelson Community College

QUAIS SÃO OS DIFERENCIAIS DE Seeley?

Anatomia e Fisiologia de Seeley foi escrito com o objetivo de integrar os conhecimentos de anatomia e fisiologia, facilitando sua aprendizagem e proporcionando uma visão multidisciplinar. Tanto a abrangência quanto a forma de abordagem do assunto foram pensadas para atender as demandas dos alunos dessas disciplinas nos diferentes cursos da saúde. Descrições claras e ilustrações excepcionais se combinam para ajudar os alunos a desenvolverem uma sólida compreensão dos conceitos de anatomia e fisiologia e para ensiná-los a utilizar o conhecimento.

O que torna este livro um líder de mercado?



O sistema Seeley de aprendizado – *Ênfase no pensamento crítico*

A ênfase no pensamento crítico é integrada ao longo deste livro. Essa abordagem pode ser encontrada em questões localizadas no início de cada capítulo e que estão incorporadas dentro da narrativa; no conteúdo clínico projetado para construir uma ponte sobre conceitos explicados no texto com aplicações e cenários reais; em perguntas no fim dos capítulos que vão além de pura memorização; e em um projeto gráfico repleto de ilustrações extremamente didáticas.

- Perspectiva de solução de problemas desde o início do livro.
- Construção pedagógica da compreensão do aluno a partir do conhecimento até a aplicação (questões *Aprenda a prognosticar*, *Pensamento crítico* e respostas para as questões *Aprenda a prognosticar*).

As questões **Aprenda a prognosticar** desafiam os alunos a utilizarem sua compreensão sobre os novos conceitos para resolver um problema. As respostas para essas questões são fornecidas no fim do livro, permitindo que os alunos avaliem suas respostas e entendam a lógica usada para chegar à resposta correta. Todas as respostas para as questões Aprenda a prognosticar foram didaticamente elaboradas pensando nos alunos, o que os ajuda no aprendizado do pensamento crítico.

APRENDA A PROGNOSTICAR 4

Explique as vantagens de ter ligamentos elásticos que se estendem de vértebra a vértebra na coluna vertebral e por que seria uma desvantagem se os tendões que ligam os músculos esqueléticos aos ossos fossem elásticos.

PENSAMENTO CRÍTICO

1. O sistema-porta hipotálamo-hipófise conecta o hipotálamo com a adeno-hipófise. Por que essa circulação especial é vantajosa?
2. Um paciente apresenta polidipsia (sede), poliúria (produção excessiva de urina) e urina com gravidade específica baixa (contém poucos íons e sem glicose). Para reverter esses sintomas, você administraria insulina, glucagon, ADH ou aldosterona? Explique.
3. Um paciente reclama de dores de cabeça e distúrbios visuais. Também apresenta alargamento nos ossos dos dedos, deposição pesada de osso acima dos olhos e queixo proeminente. O médico determinou que a dor de cabeça e os distúrbios visuais são resultado de uma pressão sobre o crânio e que a presença de um tumor na hipófise está afetando a secreção hormonal. Nomeie o hormônio que está causando esses problemas e explique por que a pressão aumentada existe dentro do crânio.
4. A maioria dos laboratórios é capaz de determinar os níveis sanguíneos de TSH, T_3 e T_4. Levando em conta essa habilidade, projete um método para determinar se o hipertireoidismo de um paciente é resultado de uma anormalidade na hipófise ou da produção de substância estimuladora da tireoide não hipofisária.
5. Desde o ano passado, Julie tem ganhado peso gradualmente. O aumento do tecido adiposo está distribuído no tronco, na face e no pescoço, e sua massa muscular tem diminuído. Julie também se sente fraca e se machuca facilmente. O seu médico suspeita da síndrome de Cushing e ordena uma série de exames de sangue. O resultado
6. Um instrutor de anatomia e fisiologia pede a dois estudantes que predigam a resposta de um paciente a uma deficiência crônica de vitamina D. Um aluno acha que poderia sofrer de hipocalcemia. O outro acha que o nível de cálcio continuaria dentro dos valores normais, embora com o tempo a reabsorção do osso, poderia chegar ao ponto de uma osteomalacia ocorrer. Com quem você concorda e por quê?
7. Preveja algumas das consequências a uma exposição intensa e prolongada ao estresse.
8. Um paciente chega à sala de emergência inconsciente. A pulseira da sala de emergência indica que ele tem diabetes. O paciente ou está em coma diabético ou em choque insulínico. Como você pode distinguir a situação em que ele se encontra e qual o tratamento ideal para cada condição?
9. Katie estava ficando nervosa. Aos 16 anos, ela era a única do grupo de amigas que ainda não havia começado a menstruar. Katie sempre sonhou em ter três filhos lindos algum dia e estava preocupada. Sua mãe a levou para fazer uma consulta com a Dra. Josephine, que solicitou vários exames de sangue. Quando os resultados chegaram, a Dra. Josephine gentilmente explicou à Katie e à mãe dela que Katie não seria capaz de ter filhos e nunca menstruaria. A Dra. Josephine pediu que Katie saísse para que pudesse falar em privado com a sua mãe. Ela explicou à mãe de Katie que a filha dela sofre da síndrome da insensibilidade a androgênios. Embora Katie seja geneticamente

Pensamento crítico Esses exercícios inovadores incentivam os alunos a aplicarem os conceitos do capítulo para resolver um problema. As questões ajudam a construir o conhecimento do estudante em anatomia e fisiologia enquanto ele desenvolve as habilidades de raciocínio e pensamento crítico.

Impacto CLÍNICO | Síndrome da imunodeficiência adquirida

Impacto clínico Esses ensaios aprofundados exploram tópicos relevantes de interesse clínico. Os assuntos abordados incluem patologias, pesquisa atual, medicina esportiva, fisiologia do exercício e farmacologia.

Ênfase clínica – *Estudos de caso demonstram a relevância para o leitor*

- **NOVO!** As fotografias e os cenários de abertura dos capítulos foram correlacionados para fornecer um contexto mais completo e começar o pensamento crítico desde o início do capítulo.
- **ATUALIZADO!** Questões *Aprenda a prognosticar* com suas respostas únicas.
- Quadros *Impacto clínico* (posicionados em pontos estratégicos no texto).
- Estudos de caso.
- **ATUALIZADO!** Os ensaios dos quadros *Genética clínica* foram atualizados e simplificados para maior precisão e eficácia.
- **ATUALIZADO!** Tabelas *Doenças e distúrbios*.
- **ATUALIZADO!** Quadros *Patologia dos sistemas* com interações dos sistemas.

Patologia DOS SISTEMAS | Lúpus eritematoso sistêmico

Patologia dos sistemas Esses quadros exploram uma condição específica ou um distúrbio relacionado a um sistema particular do corpo. Apresentada em um formato de estudo de caso simplificado, cada vinheta começa com uma história do paciente seguida por informações básicas sobre o tema em destaque.

Projeto gráfico cuidadoso – *Sempre criado a partir da perspectiva do estudante*

Uma imagem vale mais que mil palavras, especialmente quando você está aprendendo anatomia e fisiologia. Como as palavras por si só não conseguem transmitir as variações da anatomia ou as complexidades da fisiologia, *Anatomia e Fisiologia de Seeley* apresenta um projeto gráfico dinâmico, com ilustrações e fotografias que apoiam e reforçam a compreensão do assunto.

- **ATUALIZADO!** As figuras de *Homeostase* foram revisadas para delinear uma melhor correlação entre a descrição dos componentes do sistema de retroalimentação e as figuras. A consistência ao longo de cada sistema foi mantida.
- **NOVO!** Todas as figuras foram visualmente ligadas para criar coerência ao longo do livro. As mesmas cores são sempre utilizadas para o mesmo tipo de seta, para o citoplasma de uma célula, para os símbolos de íons e moléculas, etc.
- Figuras com o passo a passo dos processos abordados.
- Imagens de cadáveres com qualidade de atlas.
- Tabelas ilustradas.
- Fotografias posicionadas ao lado das ilustrações, facilitando o entendimento.
- **NOVO!** O cuidado com as cores para tornar a aprendizagem mais agradável.
- Visão macro para micro.

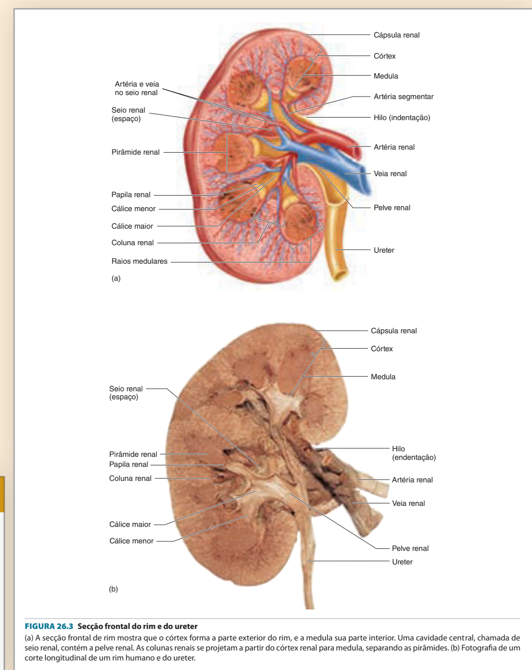


FIGURA 26.3 Secção frontal do rim e do ureter
(a) A secção frontal de rim mostra que o córtex forma a parte exterior do rim, e a medula sua parte interior. Uma cavidade central, chamada de seio renal, contém a pelve renal. As colunas renais se projetam a partir do córtex renal para medula, separando as pirâmides. (b) Fotografia de um corte longitudinal de um rim humano e do ureter.

Figura FUNDAMENTAL

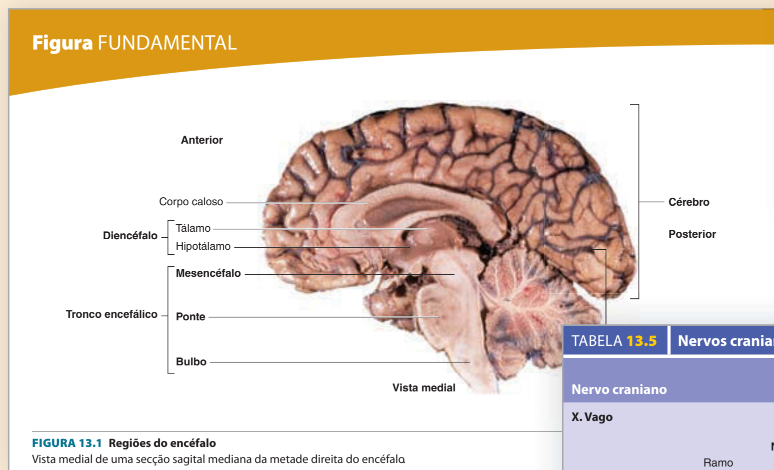


FIGURA 13.1 Regiões do encéfalo
Vista medial de uma secção sagital mediana da metade direita do encéfalo

TABELA 13.5 Nervos cranianos e suas funções – continuação

Nervo craniano	Forame ou fissura*	Função	Consequências das lesões ao nervo
X. Vago	Forame jugular	Sensorial, motora[1] e parassimpática Sensorial para a faringe inferior, laringe, órgãos torácicos e abdominais; sensação gustatória da região posterior da língua Motora para o palato mole, faringe, músculos laríngeos intrínsecos (produção da voz) e um músculo extrínseco da língua (palatoglosso) Proprioceptiva para esses músculos Parassimpática para as vísceras torácicas e abdominais	Dificuldade para deglutir e/ou rouquidão; úvula apresenta-se desviada para o lado contrário ao da disfunção

Nervo vago esquerdo
Ramo faríngeo
Gânglio vagal superior
Nervo vago direito
Laringe
Gânglio vagal inferior
Ramo laríngeo superior
Ramo direito do nervo laríngeo recorrente
Ramo esquerdo do nervo laríngeo recorrente
Ramo cardíaco
Ramo cardíaco
Pulmão
Plexo pulmonar
Coração
Plexo esofágico
Fígado
Plexo celíaco
Estômago
Baço
Rim
Colo
Pâncreas
Intestino delgado

Fotografias de cadáveres de seres humanos dissecados com legendas detalhadas proporcionam o entendimento das estruturas anatômicas, capturando as intangíveis características da real anatomia humana que só podem ser apreciadas quando vistas em amostras humanas.



Material de apoio para os professores (em inglês) – *Facilitando o ensino e o aprendizado*

- Banco de testes com centenas de questões por capítulo.
- Manual do instrutor com dicas e sugestões de aula.
- Aulas em PowerPoint com as imagens, tabelas e quadros do livro.
- Apresentações em PowerPoint com as imagens do livro editáveis. O professor pode customizar a sua aula.

Para ter acesso a este conteúdo adicional, basta se cadastrar na Área do Professor: **visite www.grupoa.com.br** e busque pelo título do livro. Na página do livro, clique em Material para o professor.

Novidades

A 10ª edição de *Anatomia e Fisiologia de Seeley* é resultado de extensa análise do texto e avaliação das contribuições dos colaboradores que revisaram minuciosamente os capítulos. Permanecem as características que estimulam a compreensão do assunto pelo aluno, destacando-se o que é mais relevante e proporcionando um fluxo ainda mais lógico do texto. O estilo de escrita é claro, buscando facilitar o estudo.

Metas de aprendizagem e avaliação – *Auxiliando os professores a acompanhar o progresso dos estudantes*

- **NOVO!** As metas de aprendizagem foram cuidadosamente escritas e marcadas para delinear os objetivos de cada seção.

14.2 Controle dos músculos esqueléticos

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Descrever a área motora primária do córtex cer discutir como ela interage com outras partes d frontal.

B. Distinguir entre neurônios motores superiores inferiores, e entre tratos diretos e indiretos.

AVALIE O SEU PROGRESSO

12. *Compare os neurônios motores superiores com os neurônios motores inferiores.*
13. *Onde estão localizadas as áreas motoras primária, pré-motora e pré-frontal do córtex cerebral? Explique a natureza sequencial de suas funções.*
14. *Por que algumas áreas do corpo são representadas maiores que outras áreas no mapa topográfico do córtex motor primário?*

Genética CLÍNICA | **Câncer de pele**

O câncer de pele é o tipo mais comum de câncer. A maioria dos tumores de pele resulta de danos causados pela radiação ultravioleta (UV) do sol. Alguns tumores são induzidos por agentes químicos, raios X, depressão do sistema imune ou inflamação, enquanto outros são hereditários.

A radiação UV danifica os genes (DNA) nas células epidérmicas, produzindo mutações. Se a mutação não for corrigida, ela é passada para uma das duas células-filhas durante a divisão celular por mitose. Se as mutações que atingem oncogenes e genes supressores de tumor nas células epidérmicas se acumularem, podem resultar em divisões celulares descontroladas e câncer de pele (ver Genética clínica, "Alterações genéticas em células cancerosas", no Cap. 3).

A quantidade de melanina na pele influencia a probabilidade do desenvolvimento de câncer de pele. Indivíduos de pele clara, que possuem menos melanina, apresentam risco maior de desenvolver câncer de pele se comparados àqueles de pele escura, que possuem mais melanina. A exposição intensa ou em longo prazo à radiação UV também aumenta os riscos. Além disso, pessoas com mais de 50 anos, que foram expostas repetidamente de forma ocupacional ou recreacional ao sol, ou que sofreram queimaduras do sol também apresentam risco maior de desenvolver a doença. A maior parte dos cânceres de pele se desenvolve nas regiões do corpo que estão frequentemente expostas aos raios solares, como a face, o pescoço, as orelhas e o dorso do antebraço e das mãos. Um dermatologista deve ser consultado quando houver suspeita de câncer de pele.

Há três tipos de câncer de pele: carcinoma basocelular, carcinoma espinocelular e melanoma (Fig. 5A). O **carcinoma basocelular**, o tipo mais prevalente, afeta as células no estrato basal. Esse tipo de carcinoma apresenta vários aspectos. Alguns são feridas abertas que sangram, exsudam ou formam uma casca por várias semanas. Outras são manchas avermelhadas; brilhantes, com aspecto perolado ou inchaços translúcidos; ou áreas semelhan-

(a) Carcinoma basocelular (b) Carcinoma espinocelular (c) Melanoma

FIGURA 5A **Câncer de pele**

Aprenda a prognosticar e suas respostas – *Ajudando os estudantes a aprender como pensar*



Aprenda a prognosticar

Durante o treinamento com pesos, Pedro distendeu suas costas e lesionou um disco vertebral. O disco protuberante exerceu pressão no lado esquerdo da medula espinal, comprimindo o terceiro nervo espinal lombar, que inerva os seguintes músculos: psoas maior, ilíaco, pectíneo, sartório, vasto lateral, vasto medial, vasto intermédio e reto femoral. Por isso, a condução dos potenciais de ação para esses músculos foi reduzida. Usando os seus novos conhecimentos sobre histologia e fisiologia do sistema muscular do Capítulo 9 e combinando-os com as informações sobre anatomia bruta deste capítulo, faça o prognóstico dos sintomas de Pedro e de quais movimentos de seus membros inferiores foram afetados, além de andar em superfícies planas. Que tipos de atividades diárias ele terá dificuldades para realizar?

- Como parte do pensamento crítico, as questões *Aprenda a prognosticar* aparecem ao longo de cada capítulo, e agora uma questão *Aprenda a prognosticar* especial abre cada capítulo. Esse cenário retoma o conhecimento adquirido a partir de capítulos anteriores e o conecta com o conteúdo do capítulo atual.

Resposta

Aprenda a prognosticar

Da página 309

A descrição da lesão de Pedro forneceu informações específicas sobre as regiões do corpo afetadas: o quadril e a coxa esquerdos. Além disso, fomos informados de que a lesão afetou a condução do potencial de ação para os músculos dessas regiões. Esses fatos nos ajudarão a determinar os sintomas de Pedro e prognosticar os movimentos que podem ser afetados pela sua lesão.

O Capítulo 9 descreveu a relação entre a condução do potencial de ação e a força das contrações musculares. A redução na condução do potencial de ação para os músculos do quadril e da coxa reduziram a estimulação desses músculos, reduzindo a força de contração. Devido a essa lesão, podemos prognosticar que Pedro vivenciou fraqueza no seu quadril e coxa esquerdos, limitando o seu nível de atividade.

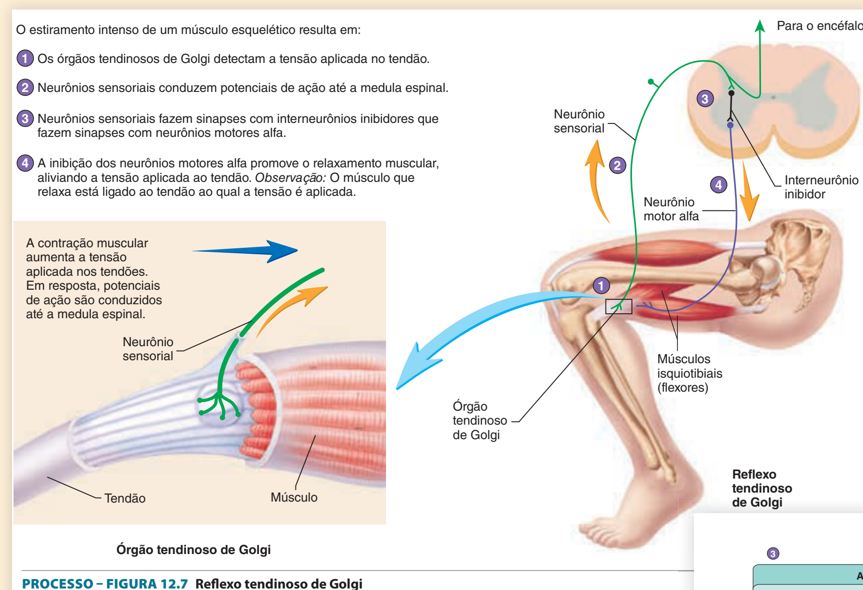
Vimos no Capítulo 10 que os músculos afetados pela lesão de Pedro (psoas maior, ilíaco, pectíneo, sartório, vasto lateral, vasto medial, vasto intermédio e reto femoral) estão envolvidos na flexão do quadril, do joelho ou ambos. Portanto, podemos concluir que os movimentos envolvendo a flexão do quadril e do joelho, tais como subir e descer escadas, seriam afetados. Qualquer tarefa que exija de Pedro subir e descer degraus seria mais difícil para ele. Sentar e levantar também seriam afetados, mas a fraqueza no quadril e na coxa esquerdos de Pedro pode ser compensada por força muscular aumentada no seu lado direito.

As respostas para o restante das questões "Aprenda a prognosticar" deste capítulo estão no Apêndice G.

- O quadro com a resposta do *Aprenda a prognosticar* no fim de cada capítulo ensina os alunos, passo a passo, como responder a questão de pensamento crítico do início. Isso é fundamental para a aprendizagem, sendo essencial para ajudar os estudantes a juntarem os fatos e chegar àquele momento "Aha!" da verdadeira compreensão.

Figuras especializadas esclarecem conceitos difíceis

Estudar anatomia e fisiologia não deve ser uma tarefa que intimide e muito menos ser focada em memorização. *Anatomia e Fisiologia de Seeley* utiliza dois tipos especiais de ilustrações para ajudar os alunos não apenas a aprenderem as etapas envolvidas em processos específicos, mas também a aplicarem o conhecimento e preverem resultados em situações semelhantes. As figuras dos processos organizam as ocorrências principais de processos fisiológicos em um formato fácil de acompanhar. Os processos de homeostase resumem esse mecanismo por meio de diagramas de como um sistema regula um parâmetro dentro de uma gama estreita de valores.



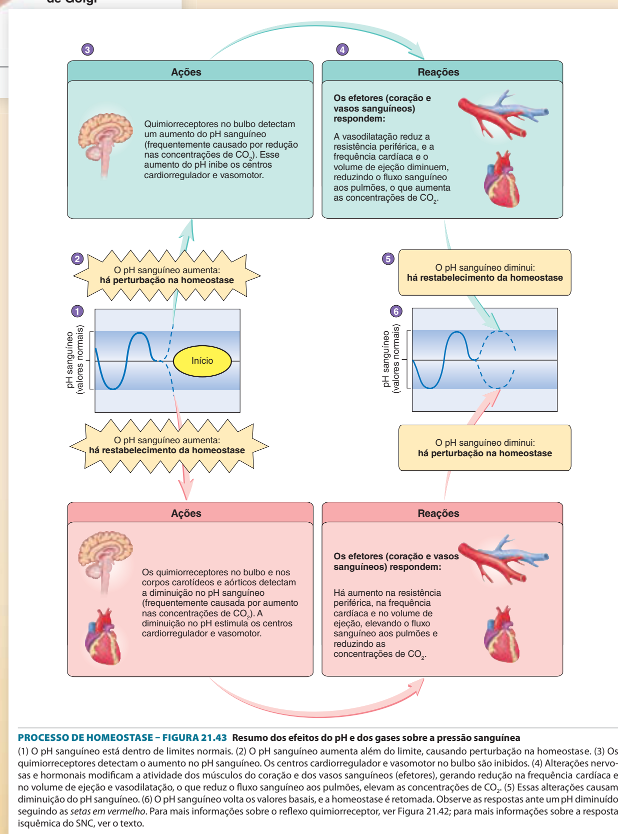
PROCESSO – FIGURA 12.7 **Reflexo tendinoso de Golgi**

Figuras mostram o passo a passo

Figuras mostram o passo a passo Essas figuras separam processos fisiológicos em uma série de etapas menores, permitindo que os leitores construam sua própria compreensão, aprendendo cada fase importante. Os números foram cuidadosamente posicionados, levando os estudantes a entenderem onde a ação descrita ocorre em cada etapa.

Processos de homeostase com explicações apoiadas em detalhes do projeto gráfico

- Esses fluxogramas especializados, que ilustram os mecanismos que os sistemas do corpo utilizam para manter a homeostase, foram aperfeiçoados e melhorados nesta nova edição.
- Explicações mais sucintas.
- Pequenas ilustrações incluídas em caixas de texto retratam o órgão ou a estrutura em análise.
- Todos os processos de homeostase foram revisados para correlacionar o texto à figura, quanto à abordagem dos componentes do mecanismo de retroalimentação. Isso mantém a consistência ao longo de cada sistema de órgãos.



PROCESSO DE HOMEOSTASE – FIGURA 21.43 **Resumo dos efeitos do pH e dos gases sobre a pressão sanguínea**
(1) O pH sanguíneo está dentro de limites normais. (2) O pH sanguíneo aumenta além do limite, causando perturbação na homeostase. (3) Os quimiorreceptores detectam o aumento no pH sanguíneo. Os centros cardiorregulador e vasomotor no bulbo são inibidos. (4) Alterações nervosas e hormonais modificam a atividade dos músculos do coração e dos vasos sanguíneos (efetores), gerando redução na frequência cardíaca e no volume de ejeção e vasodilatação, o que reduz o fluxo sanguíneo aos pulmões, elevam as concentrações de CO_2. (5) Essas alterações causam diminuição do pH sanguíneo. (6) O pH sanguíneo volta os valores basais, e a homeostase é retomada. Observe as respostas ante um pH diminuído seguindo as *setas em vermelho*. Para mais informações sobre o reflexo quimiorreceptor, ver Figura 21.42; para mais informações sobre a resposta isquêmica do SNC, ver o texto.

Novidades

Capítulo 1

- Abertura do capítulo reescrita com foco na manutenção da homeostase, um importante tema do livro.
- Abertura do capítulo revisada para conectar a fotografia de abertura com a questão *Aprenda a prognosticar* e a introdução do capítulo. Fornece um tema coeso para melhor aprendizagem e envolvimento dos alunos.
- As *Metas de aprendizagem* aparecem no início do capítulo e foram numeradas para correlacionar-se com as questões *Aprenda a prognosticar* e com as questões do fim do capítulo.
- O quadro *Impacto clínico* "Imageamento anatômico" foi convertido para uma tabela ilustrada, Tabela 1.1, o que aumenta a percepção da importância para os alunos e torna as informações mais fáceis de interpretar.
- A seção *Homeostase* foi revisada criticamente para obter uma descrição mais precisa dos mecanismos de retroalimentação negativa e positiva.

Capítulo 2

- As antigas Figuras 2.9 e 2.10, sobre reações de síntese e decomposição, foram redesenhadas e combinadas em uma nova Figura 2.9. Informações redundantes foram eliminadas, deixando-as menos complexas e mostrando esquemas simples adjacentes às representações mais complexas de moléculas de proteínas e carboidratos.
- As novas Figuras 2.10 e 2.11 fornecem apresentações mais intuitivas de energia em reações químicas e conceito de energia de ativação.
- A nova figura sobre tampões (Fig. 2.13) ilustra um conceito fisiológico importante anteriormente descrito apenas no texto.
- As seções sobre ligação de hidrogênio e água foram reescritas para enfatizar a importância das ligações de H na estrutura e nas funções únicas da água.
- A legenda para a Figura 2.5, sobre ligação covalente, foi reescrita para aumentar a clareza.
- As descrições sobre conservação de energia e liberação de energia durante a hidrólise de ATP foram reescritas para descrever mais claramente esses pontos fundamentais.
- A estrutura terciária de proteínas foi reescrita para distinguir claramente a estrutura secundária da terciária.
- Uma nova micrografia eletrônica (Fig. 2.15c) foi adicionada para melhor ilustrar os grânulos de glicogênio em uma célula.
- O material de abertura do capítulo foi associado à figura de entrada e à questão *Aprenda a prognosticar*.
- O fundo colorido de várias figuras foi alterado para torná-las mais interessantes visualmente.

Capítulo 3

- Nova figura de abertura do capítulo com uma aquaporina para associar à questão *Aprenda a prognosticar*.
- O quadro *Impacto clínico* "Imagem microscópica" foi atualizado.
- A Tabela 3.2 é agora ilustrada para melhor representar a função das proteínas de membrana.
- A Seção 3.6 foi reorganizada em mecanismos de transporte passivo de membrana e transporte ativo de membrana.
- A Tabela 3.3 foi reorganizada para refletir a revisão da Seção 3.6.
- A Seção 3.12, *Genética*, foi transferida para o Capítulo 29.
- O quadro *Genética clínica* "Alterações genéticas nas células do câncer" foi atualizado.
- Todas as figuras que ilustram a membrana plasmática foram atualizadas para que o lado citoplasmático seja amarelo. Isso fornece consistência ao longo do texto e é mais atraente visualmente.

Capítulo 4

- A relação entre estrutura e função no *Anatomia e fisiologia* foi enfatizada por um novo parágrafo e exemplos na Seção 4.1.
- O quadro *Impacto clínico* sobre microscopia foi transferido para o Capítulo 3. No processo, removemos informações técnicas (como métodos de fixação) e atualizamos com a adição de microscopia de força atômica (MFA). Incluímos novas imagens de poros nucleares observados por luz, MET, MEV e MFA para ilustrar os diferentes tipos de microscopia.
- Os termos embriológicos na Seção 4.2 foram atualizados (epiblasto e hipoblasto).
- A Figura 4.5 sobre proteínas da matriz foi simplificada, pois tinha adquirido muitos detalhes desnecessários, especialmente sobre biossíntese do colágeno. A figura revisada enfatiza os conceitos de que o colágeno, a elastina e os proteoglicanos têm propriedades diferentes. Foram feitas alterações correspondentes no texto, enfatizando a natureza semelhante a uma corda das fibras de colágeno e a natureza semelhante a uma corda elástica das fibras de elastina.
- A descrição da membrana basal foi modificada e agora também inclui a sua substância porosa que permite a difusão de substâncias do e para o epitélio.
- A descrição das glândulas endócrinas, incluindo sua diferente ontogênese, foi removida, uma vez que esse conceito não é necessário até posteriormente no livro.
- A substância fundamental da matriz foi enfatizada com uma nova seção.
- A afirmação de que a gordura marrom está presente principalmente em recém-nascidos foi removida com base na

crescente e sólida evidência de que ela desempenha papéis importantes no adulto humano, e não apenas em crianças.

- Nova imagem de abertura do capítulo das microvilosidades. Essa imagem está relacionada com a questão *Aprenda a Prognosticar*, e o intenso sinal fluorescente ajuda a prender a atenção do estudante.
- Cores mais vibrantes e contraste de várias imagens de histologia para melhor visualização dos tipos diferentes de células em tecidos (figuras nas Tabs. 4.2, 4.3, 4.10c e 4.14).
- A imagem da neuróglia foi eliminada, uma vez que esse tema não é enfatizado neste capítulo e a glia é indicada na Tabela 4.15.
- O quadro *Genética clínica* "Síndrome de Marfan" foi simplificado por meio da remoção de detalhes genéticos sem importância (número de cromossomos, tipos e número de variantes alélicas, nome das proteínas, etc.).
- O quadro *Impacto clínico* sobre câncer foi atualizado e reescrito para se concentrar em tipos de câncer que surgem a partir de diferentes tecidos.
- O quadro *Genética clínica* sobre câncer foi transferido para o Capítulo 3, simplificado e atualizado. A questão de pensamento crítico relevante também foi removida para o Capítulo 3.

Capítulo 5

- O quadro *Genética clínica* "Câncer de pele" foi atualizado.
- Quadro *Patologia dos sistemas* em novo formato.

Capítulo 6

- A abertura do capítulo foi reescrita com foco na manutenção da homeostase, um importante tema subjacente do livro.
- A figura de osteoclastos foi adicionada para preencher uma lacuna importante da informação para o crescimento e desenvolvimento ósseo e a homeostase do cálcio.
- Informações atualizadas sobre a função dos osteoclastos.
- O quadro *Genética clínica* "Osteogênese imperfeita" foi atualizado para melhor compreensão.
- As Figuras 6.13 e 6.14 foram combinadas para que os alunos possam ter uma "visão geral" e correlacionar melhor as ideias.
- Imagens reais de raios X foram adicionadas à Figura 6.20 para uma correlação com o mundo real.
- A Figura 6.21 foi revisada para melhor compreensão entre os componentes do processo fisiológico.

Capítulo 7

- A abertura do capítulo foi reescrita com foco na manutenção da homeostase, um importante tema subjacente do livro.
- O quadro *Impacto clínico* "Hérnia de disco intervertebral" foi revisado e atualizado para incluir técnicas de células-tronco para tratamento e métodos cirúrgicos.
- Todos as figuras foram visualmente ligadas para criar coerência em todo o capítulo.

Capítulo 8

- Nova questão *Aprenda a prognosticar* que se conecta com a figura de abertura do capítulo sobre RM do joelho.
- Esclarecimento de que as articulações são locais onde os ossos se movem em estreito contato uns com os outros, mas não consistem em osso no osso.
- Esclarecimento da diferença entre suturas e sinostose.
- Esclarecimento dos diferentes destinos das articulações sincondrose (converter para sinostose, articulações sinoviais, ou persistir como articulações sincondrose).
- Nova apresentação dos tipos de articulações sinoviais a partir de seis figuras separadas e uma tabela para uma figura (Fig. 8.8), permitindo uma apresentação mais concisa e organizada com melhor visualização e comparação entre as diferentes articulações em relação à sua estrutura, ligando os ossos, e os movimentos.
- Revisão das informações sobre os maiores ligamentos do joelho. O texto agora enfatiza os dois ligamentos clinicamente mais importantes (o colateral e o cruzado) e utiliza os termos mais comuns de ligamentos colaterais medial e lateral. Foi dada menos ênfase ao papel do ligamento poplíteo.
- A nova questão *Aprenda a prognosticar* foi focada em rompimento do LCP e teste de gaveta posterior.
- O quadro *Impacto clínico* sobre alterações das articulações durante a gravidez foi atualizado e novas informações foram adicionadas para descrever a importância e a eficácia do diagnóstico precoce da luxação congênita do quadril.
- O quadro *Impacto clínico* dos distúrbios da ATM foi atualizado e reescrito para enfatizar os sintomas de casos crônicos comuns e paradigmas de tratamento bem-sucedidos.
- A descrição dos joanetes foi corrigida para indicar que eles são deformações do hálux distintos da bursite, mas que podem estar associados à bursite.
- A nova questão *Pensamento crítico* traz informações sobre a inflamação e os ossos do Capítulo 7 com articulações vertebrais do Capítulo 8.
- A seção sobre envelhecimento está em linguagem mais clara para descrever como proteínas de ligação cruzada provocam a perda da flexibilidade articular por meio de alterações no tecido conectivo fibroso dos tendões e ligamentos.
- As cores das setas nas figuras que indicam movimento foram alteradas para azul-escuro para maior consistência.

Capítulo 9

- As Figuras 9.3, 9.4, 9.15, 9.17 e todas as outras figuras com miofilamentos de miosina foram revisadas para refletir com mais precisão os tamanhos relativos dos filamentos grossos e finos.
- As Seções 9.4 e 9.5 foram combinadas e reorganizadas para seguir uma sequência mais lógica; novas informações foram construídas com base em informações anteriores.
- Uma nova figura (9.16) foi adicionada a partir do comentário de um revisor com informações suficientes para gerar uma figura com uma "visão geral" sobre a contração do músculo esquelético.
- A Figura 9.6 foi revisada e uma fotomicrografia, que mostra o processo real, foi adicionada.
- Durante todo o capítulo, a escala da figura do potencial de membrana foi modificada para refletir com mais precisão o nível para o músculo esquelético.
- A Figura 9.21 foi revisada para maior clareza, com base no comentário do revisor.
- Novas informações sobre sarcopenia foram adicionadas à seção sobre envelhecimento.
- A Tabela 9.3 foi revisada para maior clareza, e foram adicionadas informações sobre o tipo de trabalho suportado por cada uma das fontes.
- Informações atualizadas sobre tipos e distribuição das fibras.

Capítulo 10

- Foram adicionadas novas tabelas para formas musculares (as Figs. 10.2 e 10.3 foram reorganizadas em uma tabela ilustrada) e a terminologia foi atualizada.
- Informação atualizada sobre envelhecimento no quadro *Impacto clínico* "fisiculturismo" a partir de comentário do revisor.
- Em todas as figuras, a cor da tela de fundo foi alterada para amarelo, com aspecto moderno, aumentando o envolvimento dos alunos.

Capítulo 11

- A Figura 11.2 foi revisada em um fluxograma para que os alunos possam seguir conceitualmente a organização do sistema nervoso.
- As células gliais foram reorganizadas em uma única tabela ilustrada para dar uma "visão geral" dessas células.
- A Seção 11.5 foi reorganizada e revisada para maior clareza.
- As antigas Figuras 11.12 e 11.13 foram combinadas em uma nova figura (11.7) para criar uma "visão geral" do assunto, dando maior conectividade aos alunos.
- A Figura 11.20 foi revisada (nova Fig. 11.14) para precisão e clareza de conceito.
- A Figura 11.22 foi revisada (nova Fig. 11.16) para maior clareza.
- A Seção 11.7 foi revisada para atualização da terminologia.
- A resposta do *Aprenda a prognosticar* foi revisada para maior exatidão.

Capítulo 12

- O estudo de caso da síndrome da costela cervical foi renomeado como *síndrome do desfiladeiro torácico* para refletir o termo mais comumente utilizado na clínica médica e foi modificado e atualizado com novas informações, incluindo tratamentos.
- O quadro *Impacto clínico* sobre dano do nervo mediano foi reescrito e atualizado para incluir causas da síndrome do túnel do carpo e para destacar que a digitação em teclado não é mais uma causa reconhecida.
- A tabela *Doenças e distúrbios* foi atualizada e modificada. Foram adicionadas a síndrome de Charcot-Marie-Tooth, uma das doenças neurológicas hereditárias mais comuns, e a neuropatia diabética, uma complicação comum, mas mal compreendida. A distrofia miotônica foi removida, uma vez que a pesquisa atual ainda não deixou claro se esta é uma neuropatia primária. As categorias de infecção também foram eliminadas, uma vez que o papel da infecção não é claro em algumas doenças.
- Várias figuras foram modificadas para melhorar a apresentação das informações.
  - Cores consistentes para os tratos sensoriais (em verde) e motores (em roxo) na medula espinal (Figs. 12.3 e 12.11) e cores de setas alteradas em outras figuras para consistência.
  - A Figura de processo 12.9 descreve melhor a ação de neurônios inibidores (linha tracejada) no reflexo de retirada.
- A conexão clínica de um tumor pulmonar comprimindo potencialmente o nervo frênico foi atualizada como o segundo câncer mais comum e mais letal entre os homens.
- Pequenas alterações formais para melhorar a clareza – por exemplo, *superficial* e *profunda* para descrever as substâncias branca e cinzenta da medula espinal, em vez de *periférica* e *central*, a fim de evitar confusão com os termos utilizados para descrever as divisões do sistema nervoso (SNP, SNC). Uso consistente do termo *motor* ao descrever os neurônios motores autonômicos para enfatizar suas funções motoras. A analogia casaco/manga foi revisada para descrever a relação entre a dura-máter e o epineuro.

Capítulo 13

- Nova fotografia (RM) de abertura do capítulo e parágrafo introdutório para melhor ilustrar o tema do capítulo e o tema da questão *Aprenda a prognosticar*.
- Seção sobre tronco encefálico reescrita para descrever a função global, seguida pela anatomia.
- A seção sobre formação reticular foi revisada para esclarecer que não é uma divisão anatômica do tronco encefálico: ela estende-se por todas as divisões do tronco encefálico e está envolvida em várias funções além do sistema de ativação reticular.
- Foi incluída a descrição do núcleo solitário e do núcleo ambíguo como núcleos para múltiplos nervos cranianos. Além disso, foi esclarecido que vários nervos cranianos apresentam mais de um núcleo no tronco encefálico.
- A descrição geral do diencéfalo foi incluída na Tabela 13.1.
- Os núcleos talâmicos foram destacados com cores na Figura 13.7 para permitir melhor visualização.
- Foi adicionado que o hipotálamo é o principal centro de coordenação do sistema nervoso autônomo.
- O córtex pré-frontal e suas funções para a descrição do lobo frontal foram adicionados.
- Acrescentou-se que a informação de gustação é recebida e processada pela ínsula.
- As vilosidades aracnóideas foram adicionadas à descrição da recirculação do líquido cerebrospinal pelas granulações aracnóideas.
- Funções gerais e comparação com nervos espinais foram adicionadas à introdução dos nervos cranianos.
- Foi adicionado que os nervos sensoriais do trigêmeo também inervam as meninges e seu papel na enxaqueca. A descrição da enxaqueca também foi adicionada à tabela *Doenças e distúrbios*.
- A lesão cerebral traumática foi adicionada como o ferimento mais comum das guerras do Iraque/Afeganistão.
- A seção sobre doença da paralisia facial da tabela *Doenças e distúrbios* foi reescrita, incluindo o provável papel das infecções virais na paralisia de Bell.
- Foi adicionado o termo mais comumente utilizado para *pescoço torto*, o torcicolo, na questão *Aprenda a prognosticar*.
- O quadro *Genética clínica* sobre neurofibromatose foi retirado, uma vez que esta é uma doença rara e não ilustra qualquer contribuição pertinente da genética para o *Anatomia e fisiologia*.
- Cores mais saturadas em cinco figuras, e quatro outras figuras modificadas para melhor clareza.
- Foi adicionado um novo esquema que ilustra melhor as camadas e tipos de células no córtex (Fig. 13.8c).

Capítulo 14

- Potenciais evocados foram adicionados à seção sobre as ondas cerebrais como uma ferramenta de diagnóstico para doenças neurológicas.

- Foi esclarecida a diferença entre sensação e percepção, com a sensação como o estímulo e a percepção como a forma como o nosso encéfalo interpreta o estímulo.
- A seção sobre dor foi modificada. A definição dos receptores da dor foi esclarecida e a ação de analgésicos periféricos foi incluída.
- A origem das vias motoras indiretas no tronco encefálico foi esclarecida. O trato tetospinal foi incluído como uma das principais vias indiretas.
- O material do quadro *Genética clínica* sobre Tay-Sachs foi reduzido e reescrito para enfatizar como esse transtorno exemplifica a aplicação e o poder da testagem e do aconselhamento genético.
- Foi adicionado que o raciocínio por trás das lesões clínicas do corpo caloso consiste em tratar a epilepsia intratável.
- Foi adicionada a sensação de cócegas na Tabela 14.2.
- Foi removida a declaração de que células receptoras secundárias não geram potenciais de ação já que células receptoras da gustação são exceções que podem gerar tanto potenciais graduados quanto de ação.
- As Figuras 14.15 e 14.18 foram redesenhadas para incluir esquemas anatômicos do encéfalo e de outros tecidos para auxiliar na conceituação das vias descendentes e da função cerebelar de comparação, respectivamente. Além disso, as vias de comparação foram simplificadas com a remoção do núcleo vermelho.
- A imagem atualizada de um EEG em um paciente é mostrada na Figura 14.21.
- A direção do potencial de ação foi adicionada à Figura 14.23 para ajudar os alunos a visualizar a potenciação em longo prazo (LTP) no contexto da transmissão do sinal.
- O quadro *Impacto clínico* sobre dores de cabeça foi atualizado e expandido para incluir os gatilhos comuns e uma descrição mais completa dos sintomas.
- O quadro *Patologia dos sistemas* sobre acidente vascular cerebral foi atualizado e inclui a comparação dos dois tipos de AVC com diferenças em diagnóstico e tratamentos.
- A nova figura de abertura do capítulo mostra uma imagem colorida e diversificada de neurônios marcados do hipocampo de camundongos transgênicos.

Capítulo 15

- Nova questão *Aprenda a prognosticar* adicionada.
- A função da conjuntiva foi adicionada.
- O quadro *Impacto clínico* sobre daltonismo foi atualizado como leitura do quadro *Genética clínica*.
- Em todas as figuras, a cor da tela de fundo foi alterada para amarelo, com aspecto mais moderno, aumentando o envolvimento dos alunos.

Capítulo 16

- Uma visão geral do sistema nervoso autônomo foi adicionada.
- Foram esclarecidas as diferenças entre as vias neurais apresentadas em "Divisão parassimpática" e "Divisão simpática", e os meios pelos quais as fibras pós-ganglionares atingem os órgãos-alvo em "Plexos nervosos autônomos e distribuição das fibras nervosas autônomas".
- Inervação dupla introduzida no início da seção "Fisiologia do sistema nervoso autônomo".
- A comparação das atividades simpática e parassimpática foi transferida para o início da seção "Fisiologia do sistema nervoso autônomo".
- As definições de fármacos agonistas e antagonistas foram adicionadas à seção "Neurotransmissores".

Capítulo 17

- A Figura 17.3 foi revisada para maior clareza.
- A Figura 17.5 foi revisada para maior clareza.
- A Figura 17.9 foi revisada para maior coesão com outras seções do texto.
- A Figura 17.11 foi revisada para maior exatidão.
- As Figuras 17.16 e 17.14 (combinadas) foram revisadas e reordenadas para uma apresentação lógica das informações (antigas Figs. 17.14 e 17.16).
- A Seção 17.4 foi reorganizada para um fluxo lógico de informações.

Capítulo 18

- As Figuras 18.7, 18.9, 18.10, 18.12, 18.13 (nomes dos hormônios adicionados para cada camada) e 18.17 foram revisadas para maior clareza.
- A Figura 18.19 foi revisada em uma tabela ilustrada para ajudar os alunos a fazer melhores conexões.
- Uma nova questão *Pensamento crítico* foi adicionada para melhorar a aprendizagem dos alunos e a resolução de problemas.

Capítulo 19

- A seção "Produção de elementos celulares" foi revisada para incluir as células-tronco intermediárias: células-tronco mieloides e linfoides.
- A Figura 19.2 foi revisada para incluir células-tronco mieloides e linfoides.
- A Figura 19.12 agora inclui uma figura de referência para ilustrar os fatores intrínsecos e extrínsecos envolvidos na coagulação.
- A Figura 19.15 foi revisada para melhor representar as interações entre as circulações materna e fetal.

Capítulo 20

- A Figura 20.2 foi revisada, tornando a figura de detalhe maior e a visualização dos pontos de referência para melhor localização no coração.
- A Seção 20.7 foi revisada, de modo que a discussão sobre ciclo cardíaco começa com sístole atrial. Isso estabelece uma melhor correlação com a discussão sobre EEG e os eventos normais associados com a contração e o relaxamento do coração.
- A Figura 20.18 e a Tabela 20.2 também foram revisadas para estabelecer uma melhor correlação com a nova organização da discussão sobre ciclo cardíaco.
- O quadro *Patologia dos sistemas* "Infarto agudo do miocárdio" está apresentado em novo formato.

Capítulo 21

- A Figura 21.6 foi revisada, e o diagrama das valvas nas veias foi movido para uma figura separada.

- A Figura 21.9 agora ilustra as artérias esplênicas e renais com mais precisão.
- A Figura 21.37 foi revisada, de modo que a circulação sanguínea é mais óbvia.

Capítulo 22

- A nova fotografia de abertura do capítulo correlaciona-se com a questão *Aprenda a prognosticar*.
- A Figura 22.1 foi revisada, de modo que os componentes do sistema linfático são claros.
- A função dos corpúsculos tímicos foi atualizada.
- A função dos eosinófilos foi atualizada.
- As células T supressoras foram introduzidas como células T reguladoras.
- A relação genética das moléculas do MHC é discutida para ajudar o leitor a compreender a necessidade da compatibilidade genética em transplantes de tecido.
- O quadro *Patologia dos sistemas* "Lúpus eritematoso sistêmico" está apresentado em novo formato.

Capítulo 23

- O *layout* da Seção 23.2 foi reorganizado em uma base funcional para ajudar os alunos a fazer conexões entre a anatomia e a fisiologia.
- Um erro foi corrigido na Seção 23.3, "Fluxo de ar para dentro e para fora dos alvéolos", de acordo com o comentário do revisor.
- A Figura 23.15 foi corrigida de acordo com o comentário do revisor.
- A Figura 23.21 foi revisada.

Capítulo 24

- A nova figura de abertura do capítulo mostra um cálculo biliar em uma tomografia computadorizada abdominal colorida. Corresponde ao *Aprenda a prognosticar*.
- A introdução foi revisada para incorporar os pontos suscitados pela questão *Aprenda a prognosticar*.
- Foi esclarecido que o SNE é uma divisão do SNA.
- A seção sobre enchimento do estômago foi reescrita para esclarecer as ações das rugas e sua regulação.
- Nova questão *Aprenda a prognosticar* para o *Estudo de caso* sobre lesão medular.
- Informações desnecessárias foram retiradas do quadro *Genética clínica*.
- Nova organização do quadro *Patologia dos sistemas* e nova arte para destacar a história.
- Na seção "Cavidade oral", a quantidade das *Metas de aprendizagem* foi reduzida de seis para três, para melhor enfatizar os pontos importantes.
- Distorções corrigidas referentes à *Giardia* e ao bolo alimentar.
- Foi adicionada uma lista resumida de informações sobre as secreções pancreáticas e a regulação das secreções pancreáticas.
- O rim foi adicionado à vista de órgãos retroperitoneais na Figura 24.5.
- Melhor visualização das fases da deglutição, destacando o movimento da laringe e da epiglote na Figura 24.10.
- Mudanças em seis figuras para fornecer consistência de cor para as setas que indicam funções, canais iônicos e outras moléculas.

Capítulo 25

- Nova questão *Aprenda a prognosticar*.
- O MyPlate substitui a discussão do MyPyramid.
- Figuras do metabolismo atualizadas de modo a que a cor de fundo representa a localização celular (citosol ou mitocôndria) de cada processo.

Capítulo 26

- A Tabela 26.1 foi revisada para melhor exatidão.
- Foi adicionado um parágrafo introdutório na Seção 26.3, "Mecanismo de concentração de urina", para ajudar os alunos a fazer conexões.
- Os *Metas de aprendizagem* no início do capítulo foram ordenados para correlacionar-se com as questões *Aprenda a prognosticar* e com as questões do fim do capítulo.

Capítulo 27

- A Tabela 27.3 foi realocada para aparecer após o texto introdutório e para fazer o fluxo de informação mais lógico.
- Em todas as figuras, a cor da tela de fundo foi alterada para amarelo, com aspecto mais moderno, aumentando o envolvimento dos alunos.
- A abertura do capítulo foi reescrita com foco na manutenção da homeostase, um importante tema subjacente do livro.

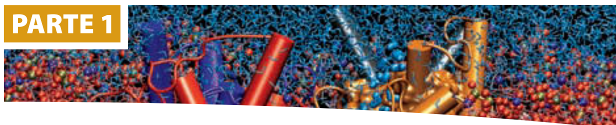
Capítulo 28

- O estradiol foi introduzido como um tipo específico de estrogênio.
- As Figuras 28.8 e 28.18 foram revisadas de modo que o sistema porta hipotalâmico-hipofisário é representado com mais precisão.
- A atresia foi introduzida na seção "Oogênese e fecundação".
- A nova Figura 28.13 apresenta o processo da oogênese no contexto do desenvolvimento folicular ovariano.
- O quadro *Impacto clínico* "Câncer do colo do útero" foi atualizado com novas recomendações para vacinação contra o HPV para os homens.
- O quadro *Patologia dos sistemas* "Tumores uterinos benignos" está apresentado em novo formato.

Capítulo 29

- A nova figura de abertura do capítulo correlaciona-se com a questão *Aprenda a prognosticar*.
- A nova introdução do capítulo discute mudanças na percepção da idade ao longo de gerações.
- A Figura 29.21 foi revisada de modo que o sistema porta hipotalâmico-hipofisário é representado com mais precisão.
- A seção "Genética" é agora apresentada neste capítulo, em vez de no Capítulo 3.

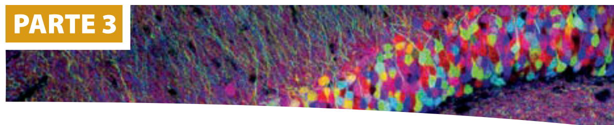
Sumário resumido



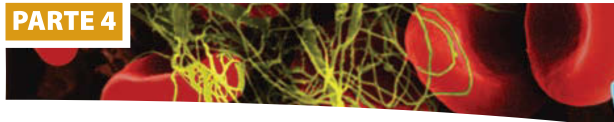
Organização do corpo humano



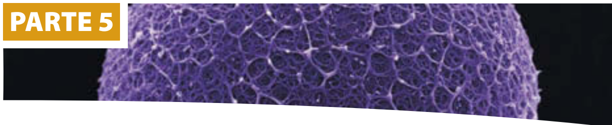
Suporte e movimento



Integração e sistemas de controle

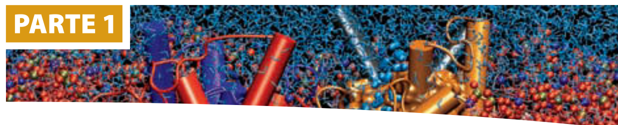


Regulação e manutenção



Reprodução e desenvolvimento

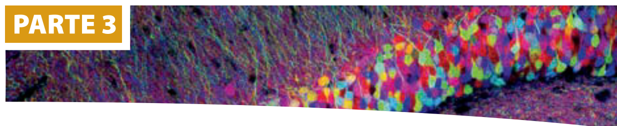
Sumário detalhado



Organização do corpo humano

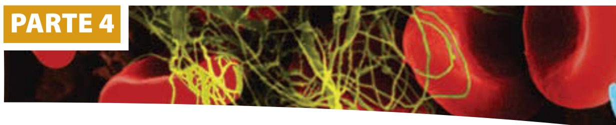


Suporte e movimento



Integração e sistemas de controle

18 Glândulas endócrinas 594



Regulação e manutenção

19 Sistema circulatório: sangue 637

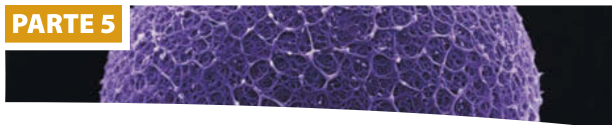
20 Sistema circulatório: o coração 665

21 Sistema circulatório: circulação e vasos sanguíneos 709

22 Sistemas linfático e imune 769

23 Sistema respiratório 811

24 Sistema digestório 858


PARTE 5



1

O organismo humano

O que está por vir é uma aventura surpreendente – aprender sobre a estrutura e a função do corpo humano e as complexas verificações e equilíbrios que o regulam. A resposta de Renzo ao comer a barrinha de cereal é um bom exemplo do quanto é importante para o corpo este sistema de verificações e equilíbrios. Talvez você tenha tido uma experiência similar, mas com um desfecho diferente. Você acordou tarde, atrasado para sua aula das 8 horas e não tomou seu café da manhã. Em seguida, a caminho da aula de Anatomia e Fisiologia, você comprou uma barra de cereal em uma máquina. Comer a barra ajudou você a se sentir melhor. A explicação para essas experiências está no processo de homeostase; para você, a homeostase foi mantida, mas, para Renzo, ocorreu uma quebra na homeostase. Ao longo deste livro, o tema principal é a homeostase. Quando você pensa sobre o caso de Renzo, pode perceber o quanto o corpo humano é capaz de ter uma coordenação inacreditável de milhares e milhares de processos. Conhecer a anatomia e a fisiologia humana é também a base para entender a doença. O estudo da anatomia e da fisiologia humana é importante para os estudantes que planejam seguir uma profissão na área das ciências da saúde, pois os profissionais da saúde necessitam de um sólido conhecimento sobre as estruturas e as funções a fim de exercer seus deveres. Além disso, o entendimento da anatomia e da fisiologia prepara-nos para avaliar tratamentos recomendados, revisar de forma crítica anúncios e reportagens da literatura popular e discutir racionalmente o corpo humano com profissionais da saúde e leigos.

Aprenda a prognosticar

Renzo, o dançarino da fotografia, está em equilíbrio perfeito, e até mesmo um leve movimento em qualquer direção pode levá-lo a ajustar sua posição. O corpo humano ajusta seu equilíbrio entre todas as suas partes por meio de um processo chamado homeostase.

Imagine que Renzo esteja apresentando alteração da glicemia. Mais cedo, um pouco antes de esta foto ser feita, ele comeu uma barra de cereal. Conforme a barra foi digerida, a glicose no sangue aumentou. Normalmente, pequenos agrupamentos de células no pâncreas respondem ao aumento da glicemia secretando insulina. A insulina aumenta a passagem do açúcar do sangue para dentro das células. Porém, Renzo não se sentiu satisfeito com sua barra de cereal. Ele sentia-se tonto e ainda com fome, sintomas que temia serem devido à sua história familiar de diabetes. Por sorte, seu treinador testou sua glicemia e verificou que ela estava muito maior que o normal. Após visitar seu médico, Renzo foi equipado com uma bomba de insulina, e agora seus níveis de glicemia estão normalizados.

Após ler sobre homeostase neste capítulo, formule uma explicação sobre os níveis de glicose sanguínea de Renzo antes e depois da consulta com seu médico.

1.1 Anatomia e fisiologia

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. **Definir *anatomia* e descrever os níveis nos quais a anatomia pode ser estudada.**

B. **Definir *fisiologia* e descrever os níveis nos quais a fisiologia pode ser estudada.**

C. **Explicar a importância da relação entre estrutura e função.**

Anatomia é a disciplina científica que investiga a estrutura do corpo – por exemplo, o formato e o tamanho dos ossos. Além disso, a anatomia examina a relação entre a estrutura de uma parte do corpo e sua função. Assim, o fato de as células ósseas estarem cercadas por uma substância dura mineralizada capacita os ossos a fornecerem apoio e suporte. Entender a relação entre estrutura e função torna mais fácil entender e apreciar a anatomia. A anatomia pode ser estudada em diferentes níveis. A **anatomia do desenvolvimento** estuda as mudanças estruturais que ocorrem entre a concepção e a vida adulta. A **embriologia**, uma subespecialidade da anatomia do desenvolvimento, analisa as mudanças desde a concepção até o fim da oitava semana do desenvolvimento.

Algumas estruturas, como as células, são tão pequenas que devem ser estudadas com a utilização de um microscópio. A **citologia** examina as características estruturais das células, e a **histologia** examina os tecidos, os quais são compostos por células e pelos materiais que as cercam.

A **anatomia geral**, o estudo das estruturas que podem ser examinadas sem a ajuda de um microscópio, pode ser abordada a partir de uma perspectiva sistêmica ou de uma perspectiva regional. Na anatomia sistêmica, o corpo é estudado sistema por sistema. Um sistema é um grupo de estruturas que têm uma ou mais funções comuns, como o sistema circulatório, o nervoso, o respiratório, o esquelético ou o muscular. A abordagem sistêmica é a adotada neste e na maioria dos outros livros-texto introdutórios. Na anatomia regional, o corpo é estudado área por área. Dentro de cada região, como a cabeça, o abdome ou o braço, todos os sistemas são estudados simultaneamente. A abordagem regional é adotada na maioria dos programas de graduação nas escolas médicas e odontológicas.

A **anatomia de superfície** é o estudo da forma externa do corpo e sua relação com as estruturas mais profundas. Por exemplo, o esterno (osso do peito) e partes das costelas podem ser vistos e palpados (sentidos) na frente do peito. Os profissionais da saúde usam essas estruturas como pontos de referência anatômicos para identificar regiões do coração e pontos no peito onde certos sons cardíacos podem ser mais bem escutados. O **imageamento anatômico** utiliza radiografias (raios X), ultrassonografia, ressonância magnética (RM) e outras tecnologias para criar imagens das estruturas internas (Tab. 1.1). O imageamento anatômico tem revolucionado a ciência médica. Alguns cientistas estimam que, nos últimos 20 anos, tenha ocorrido mais progresso na medicina clínica do que o ocorrido em toda a história da medicina. O imageamento anatômico tem fornecido a principal contribuição para este progresso. Ele permite ao médico olhar para dentro do corpo com acurácia fascinante e sem o trauma e o risco de uma cirurgia exploratória. Embora a maioria da tecnologia usada no imageamento anatômico seja muito nova, o conceito e as tecnologias iniciais são muito antigos. Em 1895, Wilhelm Roentgen (1845-1923) tornou-se o primeiro cientista médico a usar os **raios X** para ver o interior do corpo. Os raios eram chamados de raios X porque ninguém sabia o que eles eram. Existe risco em potencial sempre que o corpo humano é exposto a raio X, ultrassonografia, campos eletromagnéticos ou substâncias marcadas radiativamente. Este risco deve ser medido contra o benefício médico. Numerosos estudos têm sido conduzidos e ainda estão sendo feitos para determinar os efeitos da exposição diagnóstica e terapêutica aos raios X. O risco do imageamento anatômico é minimizado usando as menores doses possíveis que forneçam a informação necessária. Não existe risco conhecido para ultrassom ou campos eletromagnéticos nos níveis utilizados para o diagnóstico. Tanto a anatomia de superfície quanto o imageamento anatômico fornecem informações importantes para o diagnóstico de doenças.

Porém, dois seres humanos nunca são estruturalmente idênticos. As **anomalias anatômicas** são características físicas que diferem do padrão normal. As anomalias anatômicas podem variar em gravidade de relativamente inofensivas a com risco à vida. Por exemplo, cada rim é normalmente suprido por um vaso sanguíneo, mas em alguns indivíduos um rim é suprido por dois vasos sanguíneos. De qualquer maneira, o rim recebe sangue adequadamente. Por outro lado, na condição chamada síndrome do bebê azul, certos vasos sanguíneos que partem do coração da criança não estão corretamente ligados aos locais corretos; o sangue não é efetivamente bombeado aos pulmões e, então, os tecidos não recebem oxigênio de maneira adequada.

Fisiologia é a investigação científica dos processos ou funções dos seres vivos. Os principais objetivos quando se estuda a fisiologia humana são entender e predizer as respostas do corpo aos estímulos e entender como o corpo mantém condições dentro de uma faixa estreita de valores em um ambiente constantemente em mudança.

Como a anatomia, a fisiologia pode ser abordada em muitos níveis. A **fisiologia celular** examina os processos que ocorrem nas células, e a **fisiologia sistêmica** considera as funções dos órgãos dos sistemas. A **neurofisiologia** tem como foco o sistema nervoso, e a **fisiologia circulatória** trata do coração e dos vasos sanguíneos. A fisiologia frequentemente examina sistemas em vez de regiões, pois uma função particular pode envolver porções de um sistema em mais de uma região.

Os estudos do corpo humano devem envolver tanto anatomia quanto fisiologia, pois estruturas, funções e processos estão interligados. A **patologia** é a ciência médica que lida com todos os aspectos da doença, com ênfase sobre a causa e o desenvolvimento de condições anormais, bem como mudanças estruturais e funcionais resultantes da doença. A **fisiologia do exercício** tem como foco as mudanças na função e na estrutura causadas pelo exercício.

AVALIE O SEU PROGRESSO

1. *Como o estudo da anatomia difere do estudo da fisiologia?*
2. *O que é estudado na anatomia geral? E na anatomia de superfície?*
3. *Qual tipo de fisiologia é empregado quando se estuda o sistema endócrino?*
4. *Por que a anatomia e a fisiologia normalmente são estudadas juntas?*

TABELA 1.1 Imageamento anatômico

Técnica de imageamento	Imagem	Exemplos clínicos
Raio X		Esta radiação eletromagnética de ondas extremamente curtas (ver Cap. 2) move-se através do corpo, expondo uma placa fotográfica para formar uma **radiografia**. Ossos e corantes radiopacos absorvem os raios e criam áreas não expostas que aparecem brancas no filme fotográfico. Quase todas as pessoas já fizeram uma radiografia, seja para visualizar um osso quebrado ou para checar uma cárie em um dente. Porém, a principal limitação das radiografias é que elas fornecem somente uma imagem plana bidimensional (2D) do corpo.
Ultrassonografia		A **ultrassonografia**, a segunda técnica de imageamento mais antiga, foi primeiramente desenvolvido no início dos anos 1950 como extensão da tecnologia dos sonares da Segunda Guerra Mundial. Ele usa ondas sonoras de alta frequência, as quais são emitidas de um transmissor-receptor colocado sobre a pele na área a ser examinada. As ondas sonoras atingem os órgãos internos e voltam para o receptor sobre a pele. Mesmo que a tecnologia básica seja bastante antiga, os mais importantes avanços neste campo ocorreram somente após ter sido possível analisar por computador as ondas sonoras refletidas. Uma vez que o computador analisa o padrão de ondas sonoras, a informação é transferida para um monitor e visualizada como um **sonograma**. Um dos mais recentes avanços na tecnologia do ultrassom foi a capacidade de computadores mais avançados analisarem mudanças na posição por meio de movimentos em "tempo real". Entre outras aplicações médicas, o ultrassom é comumente utilizado para avaliar a condição do feto durante a gravidez.
Tomografia computadorizada (TC)	(a) (b)	A **tomografia computadorizada (TC)**, desenvolvida em 1972 e originalmente chamada de *tomografia computadorizada axial*, consiste em imagens de raios X analisadas por computador. Um tubo de raio X de baixa intensidade é girado ao longo de um arco de 360° em torno do paciente, e as imagens são projetadas para um computador. Então, o computador constrói a imagem de uma "fatia" através do corpo no ponto onde o feixe de raio X foi focado e girado (*a*). Alguns computadores são capazes de fazer várias imagens a pequenas distâncias e unir as fatias para produzir uma imagem tridimensional (3D) de uma parte do corpo (*b*).
Angiografia por subtração digital (ASD)		A **angiografia por subtração digital (ASD)** é um passo além da TC. Uma imagem radiográfica 3D de um órgão, como o encéfalo, é feita e armazenada em um computador. Então, um corante radiopaco é injetado no sangue, e uma segunda imagem radiográfica computadorizada é feita. A primeira imagem é subtraída da segunda, aumentando muito as diferenças reveladas pelo corante injetado. Estas imagens dinâmicas computadorizadas podem ser usadas, por exemplo, para guiar um cateter em uma artéria carótida durante uma angioplastia, um procedimento pelo qual um pequeno balão comprime o material que obstrui a artéria.
Ressonância magnética (RM)		A **ressonância magnética** direciona ondas de rádio em uma pessoa deitada dentro de um grande campo eletromagnético. O campo magnético promove o alinhamento dos prótons dos vários átomos (ver Cap. 2). Devido à grande quantidade de água no corpo, o alinhamento do próton do átomo de hidrogênio é mais importante neste sistema de imageamento. Ondas de rádio de certas frequências, as quais mudam o alinhamento dos átomos de hidrogênio, são então direcionadas ao paciente. Quando as ondas de rádio são desligadas, os átomos de hidrogênio realinham de acordo com o campo magnético. O tempo que os átomos de hidrogênio levam para realinhar é diferente para os vários tecidos do corpo. Estas diferenças podem ser analisadas por computador para produzir secções muito nítidas ao longo do corpo. A técnica também é muito sensível em detectar algumas formas de câncer mais facilmente do que a varredura por TC.
Tomografia por emissão de pósitrons (PET)		A **tomografia por emissão de pósitrons (PET)** pode identificar o estado metabólico de vários tecidos. Esta técnica é particularmente útil em analisar o encéfalo. Quando as células estão ativas, elas estão usando energia. A energia de que elas necessitam é suprida pela quebra da glicose. Se for dada ao paciente glicose marcada radiativamente, as células ativas captam a glicose marcada. Conforme a radiatividade na glicose decai, partículas subatômicas positivamente carregadas chamadas pósitrons são emitidas. Quando os pósitrons colidem com elétrons, as duas partículas aniquilam uma à outra e raios gama são liberados. Os raios gama podem ser detectados, localizando as células que estão metabolicamente ativas.

1.2 Organização estrutural e funcional do corpo humano

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Nomear os seis níveis de organização do corpo e descrever as principais características de cada nível.

B. Listar os 11 sistemas de órgãos, identificar seus componentes e descrever as principais funções de cada sistema.

O corpo pode ser estudado em seis níveis de organização: químico, celular, tecidual, órgão, sistema de órgãos e organismo inteiro (Fig. 1.1).

1. *Nível químico*. O nível químico envolve interações entre átomos, os quais são pequenos blocos de construção da matéria. Os átomos combinam-se para formar moléculas, como água, carboidratos, gorduras e proteínas. A função de uma molécula está intimamente ligada à sua estrutura. Por exemplo, moléculas de colágeno são fibras proteicas semelhantes a um cordão que fornecem resistência estrutural e flexibilidade à pele. Com o envelhecimento, a estrutura do colágeno muda e a pele torna-se frágil e deforma-se mais facilmente. Será apresentada uma breve revisão de química no Capítulo 2.
2. *Nível celular*. **Células** são as unidades básicas estruturais e funcionais de plantas e animais. Moléculas combinam-se para formar **organelas** (pequenos órgãos), os quais são as menores estruturas que compõem as células. Por exemplo, o núcleo é uma organela que contém a informação hereditária da célula e as mitocôndrias são organelas que produzem trifosfato de adenosina (ATP), uma molécula que a célula usa para obter energia. Embora os tipos celulares apresentem diferenças na sua estrutura e função, eles têm muitas características em comum. Conhecer essas características, bem como suas variações, é essencial para entender anatomia e fisiologia. A célula será discutida no Capítulo 3.
3. *Nível tecidual*. Um **tecido** é composto por um grupo de células similares e pelos materiais que as circundam. As características das células e dos materiais circundantes determinam as funções do tecido. Os numerosos tecidos que compõem o corpo são classificados em quatro tipos básicos: epitelial, conectivo, muscular e nervoso. Os tecidos serão discutidos no Capítulo 4.
4. *Nível de órgão*. Um **órgão** é composto por dois ou mais tipos de tecidos que realizam uma ou mais funções comuns. A bexiga urinária, o coração, o estômago e o pulmão são exemplos de órgãos (Fig. 1.2).
5. *Nível de sistema de órgãos*. Um **sistema de órgãos** é um grupo de órgãos que juntos realizam uma função comum ou um conjunto de funções e são, portanto, vistos como uma unidade. Por exemplo, o sistema urinário consiste nos rins, ureteres, bexiga urinária e uretra. Os rins produzem urina, que é transportada pelos ureteres à bexiga urinária, onde é estocada até ser eliminada do corpo através da uretra. Neste texto, são considerados 11 principais sistemas orgânicos: tegumentar, esquelético, muscular, nervoso, endócrino, circulatório, linfático, respiratório, digestório, urinário e reprodutor. A Figura 1.3 apresenta um breve resumo destes sistemas de órgãos e suas funções.
6. *Nível de organismo*. Um **organismo** é qualquer ser vivo considerado como um todo – seja composto por uma célula, como uma bactéria, ou por trilhões de células, como um ser humano. O organismo humano é um complexo de sistemas de órgãos, todos mutuamente dependentes uns dos outros.

AVALIE O SEU PROGRESSO

5. *Do mais simples para o mais complexo, liste e defina os seis níveis de organização do corpo.*
6. *Quais são os quatro tipos básicos de tecidos?*
7. *Em relação à Figura 1.3, quais são os dois sistemas de órgãos responsáveis pela regulação dos outros sistemas orgânicos? Quais são os dois responsáveis pela sustentação e pelo movimento?*

APRENDA A PROGNOSTICAR 2

Em um tipo de diabetes, o pâncreas falha em produzir insulina, uma substância química normalmente sintetizada pelas células pancreáticas e liberada no sangue. Liste os níveis de organização nos quais você acha que este distúrbio pode ser corrigido.

1.3 Características da vida

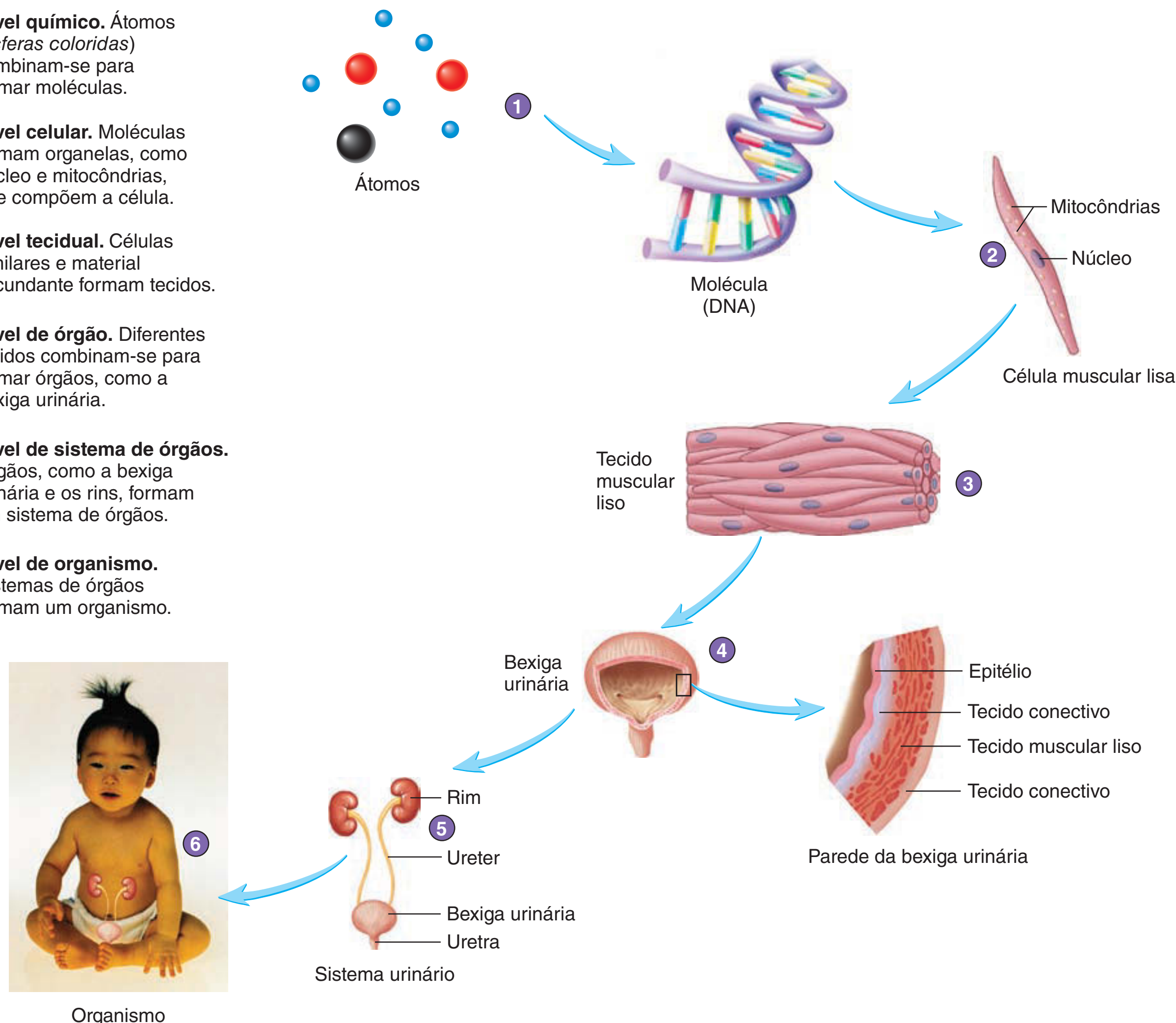
METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Listar e definir as seis características da vida.

Seres humanos são organismos que compartilham características com outros organismos. A característica comum mais importante de todos os organismos é a vida. Este texto reconhece seis características essenciais da vida:

1. **Organização** refere-se a interrelações específicas entre as partes de um organismo e como estas partes interagem para desempenhar funções específicas. Seres vivos são extremamente organizados. Todos os organismos são compostos por uma ou mais células. Células, por sua vez, são compostas por organelas extremamente especializadas, as quais dependem da organização precisa de grandes moléculas. Uma perturbação desse estado organizado pode resultar em perda de funções ou, até mesmo, em morte.
2. **Metabolismo** refere-se a todas as reações químicas que ocorrem em um organismo. Inclui a capacidade de um organismo quebrar moléculas de alimento, as quais o organismo usa como fonte de energia e como matéria-prima para sintetizar suas próprias moléculas. A energia também é usada quando uma parte de uma molécula se move em relação a uma outra parte, mudando o formato da molécula. Mudanças no formato da molécula podem levar a mudanças no formato celular, as quais podem produzir movimento do organismo. O metabolismo é necessário para funções vitais, como responsividade, crescimento, desenvolvimento e reprodução.
3. **Responsividade** é uma capacidade de o organismo sentir mudanças no ambiente externo ou interno e ajustar-se a essas mudanças. As respostas incluem ações como mover-se em direção a alimento ou água e afastar-se de condições perigosas ou ambientes hostis. Organismos podem também



PROCESSO – FIGURA 1.1 Níveis de organização para o corpo humano

fazer ajustes que mantêm seu ambiente interno. Por exemplo, se o ambiente externo causar aumento da temperatura corporal, glândulas sudoríparas produzem suor, o que pode diminuir a temperatura até atingir sua faixa normal.

4. **Crescimento** refere-se a um aumento no tamanho ou na quantidade de células, as quais produzem um aumento geral de todo ou de parte de um organismo. Por exemplo, um músculo aumentado pelo exercício é composto por células musculares maiores do que um músculo não treinado, e a pele de um adulto tem mais células do que a pele de uma criança. Um aumento nos materiais circundantes das células também pode contribuir para o crescimento. Por exemplo, o osso cresce devido ao aumento na quantidade de células e à deposição de materiais mineralizados em torno das células.
5. **Desenvolvimento** inclui as mudanças pelas quais o organismo passa ao longo do tempo, iniciando com a fertilização e terminando na morte. As maiores mudanças do desenvolvimento ocorrem antes do nascimento, mas muitas mudanças continuam após o nascimento e algumas continuam durante a vida. Em geral, o desenvolvimento envolve o crescimento, mas também envolve diferenciação e morfogênese. **Diferenciação** é a mudança na estrutura e na função celular de generalizadas para especializadas, e **morfogênese** é a mudança no formato de tecidos, órgãos e do organismo inteiro. Por exemplo, após a fertilização, células generalizadas especializam-se para tornar-se tipos celulares específicos, como células da pele, ósseas, musculares ou nervosas. Estas células diferenciadas formam os tecidos e os órgãos.
6. **Reprodução** é a formação de novas células ou novos organismos. Sem a reprodução de células, o crescimento e o desenvolvimento não são possíveis. Sem a reprodução de organismos, as espécies tornam-se extintas.

AVALIE O SEU PROGRESSO

8. *Quais são as seis características dos seres vivos? Explique cada uma delas brevemente.*
9. *Como a diferenciação distingue-se da morfogênese?*

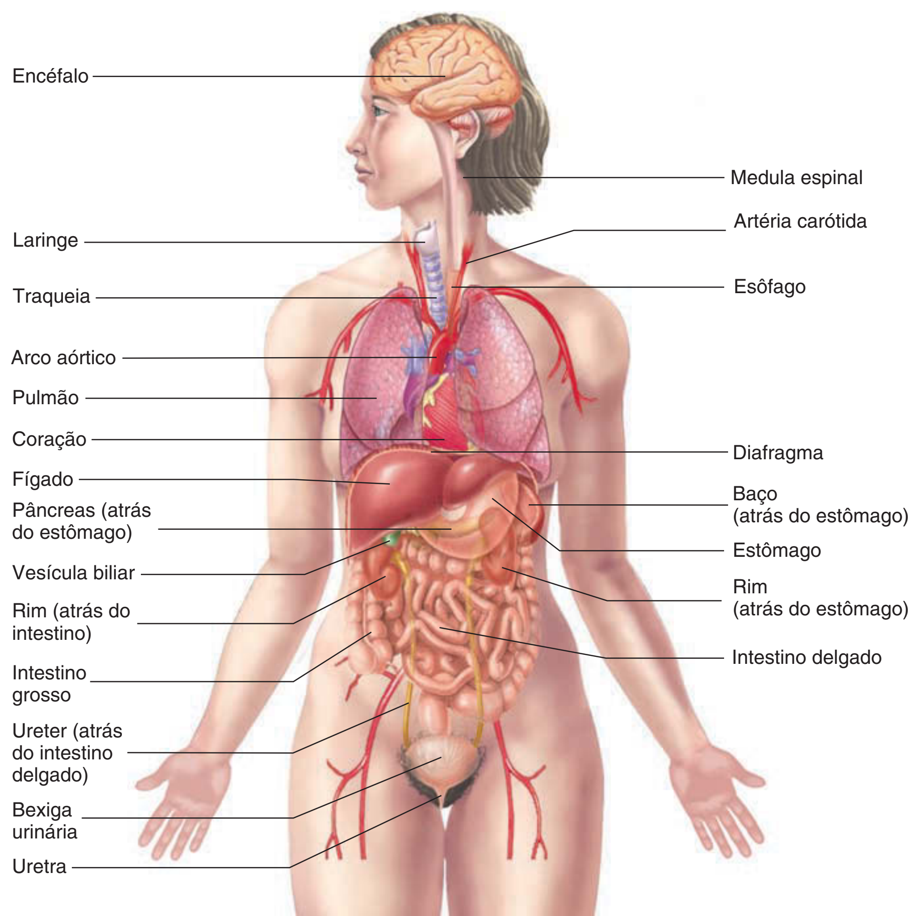


FIGURA 1.2 Principais órgãos do corpo

1.4 Pesquisa biomédica

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Explicar por que é importante estudar outros organismos junto com seres humanos.

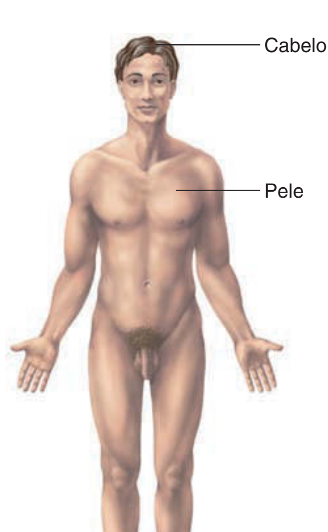
O estudo de outros organismos tem aumentado nosso conhecimento sobre os seres humanos, pois compartilhamos muitas características com outros organismos. Por exemplo, estudar bactérias unicelulares fornece muitas informações sobre células humanas. Porém, algumas pesquisas biomédicas não podem ser realizadas com a utilização de organismos unicelulares ou células isoladas. Algumas vezes, mamíferos devem ser estudados, como evidenciado pelo grande progresso em cirurgia cardíaca aberta e transplante renal, que se tornou possível pelo aperfeiçoamento de técnicas cirúrgicas em outros mamíferos antes de serem testadas em seres humanos. Leis rigorosas regem o uso de animais na pesquisa biomédica; estas leis são elaboradas para assegurar o mínimo sofrimento do animal e desencorajar experimentação desnecessária.

Embora muito tenha sido aprendido por meio do estudo de outros organismos, as respostas finais às questões acerca de seres humanos podem ser obtidas somente a partir destes, pois outros organismos diferem dos seres humanos de maneira significativa. A incapacidade de avaliar as diferenças entre seres humanos e outros animais levou os primeiros cientistas a cometerem muitos equívocos. Um dos grandes primeiros anatomistas foi um médico grego, Claudio Galeno (130-201). Galeno descreveu um grande número de estruturas anatômicas supostamente presentes em humanos, mas observadas somente em outros animais. Por exemplo, ele descreveu o fígado como tendo cinco lobos. Isso é verdadeiro para ratos, mas não para seres humanos, que possuem fígados com quatro lobos. Os erros introduzidos por Galeno persistiram por mais de 1.300 anos, até que um anatomista flamengo*, Andreas Vesalius (1514-1564), que é considerado o primeiro anatomista moderno, examinou cuidadosamente cadáveres de seres humanos e começou a corrigir os livros-texto. Este exemplo deve servir como alerta: alguns conhecimentos atuais em biologia molecular e fisiologia não foram confirmados em seres humanos.

AVALIE O SEU PROGRESSO

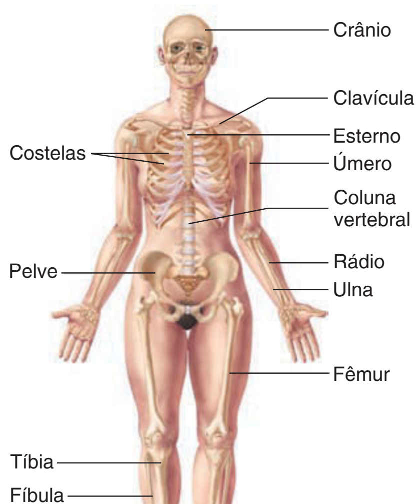
10. *Por que é importante reconhecer que os seres humanos compartilham muitas características (mas não todas) com outros animais?*

*N. de T.: Flamengo é um termo relativo ao povo nascido na região de Flandres, na Bélgica.



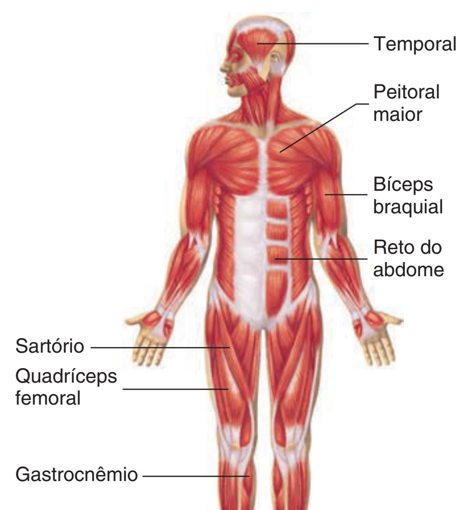
Sistema tegumentar

Fornece proteção, regula a temperatura, previne a perda de água e ajuda a produzir vitamina D. Consiste em pele, cabelos, unhas e glândulas sudoríparas.



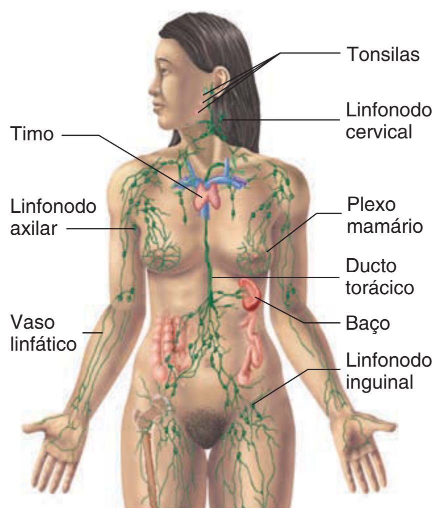
Sistema esquelético

Fornece proteção e suporte, permite movimentos do corpo, produz células sanguíneas e estoca minerais e gordura. Consiste em ossos, cartilagens associadas, ligamentos e articulações.



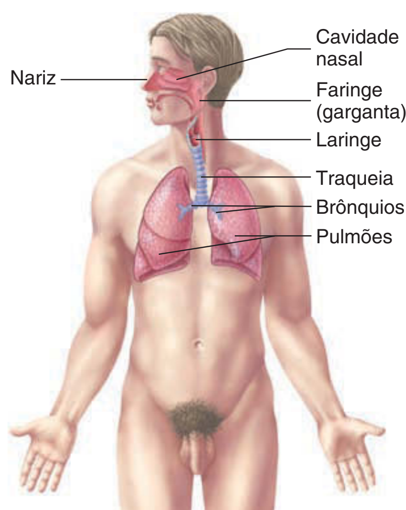
Sistema muscular

Produz movimentos corporais, mantém a postura e produz calor corporal. Consiste em músculos ligados ao esqueleto pelos tendões.



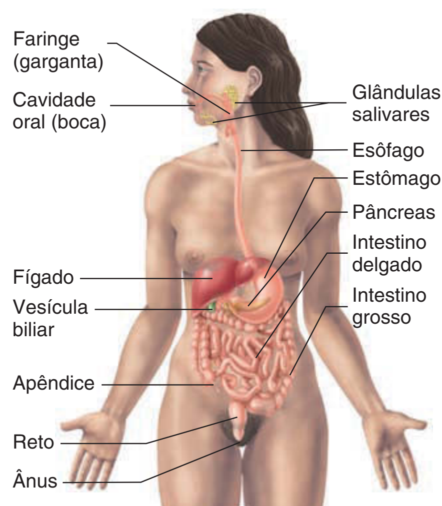
Sistema linfático

Remove substâncias estranhas do sangue e da linfa, combate doenças, mantém o balanço dos fluidos teciduais e absorve gorduras a partir do trato digestório. Consiste em vasos linfáticos, linfonodos e outros órgãos linfáticos.



Sistema respiratório

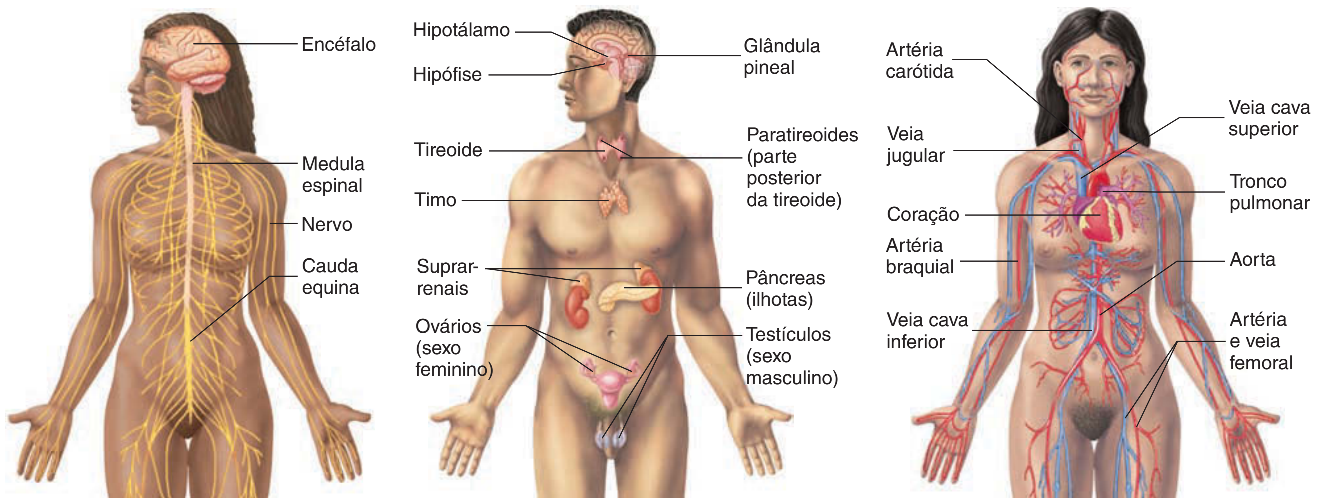
Troca oxigênio e dióxido de carbono entre o sangue e o ar e regula o pH sanguíneo. Consiste em pulmões e vias respiratórias.



Sistema digestório

Realiza os processos mecânicos e químicos da digestão, absorção de nutrientes e eliminação de resíduos. Consiste em boca, esôfago, estômago, intestinos e órgãos acessórios.

FIGURA 1.3 Sistemas de órgãos do corpo



Sistema nervoso

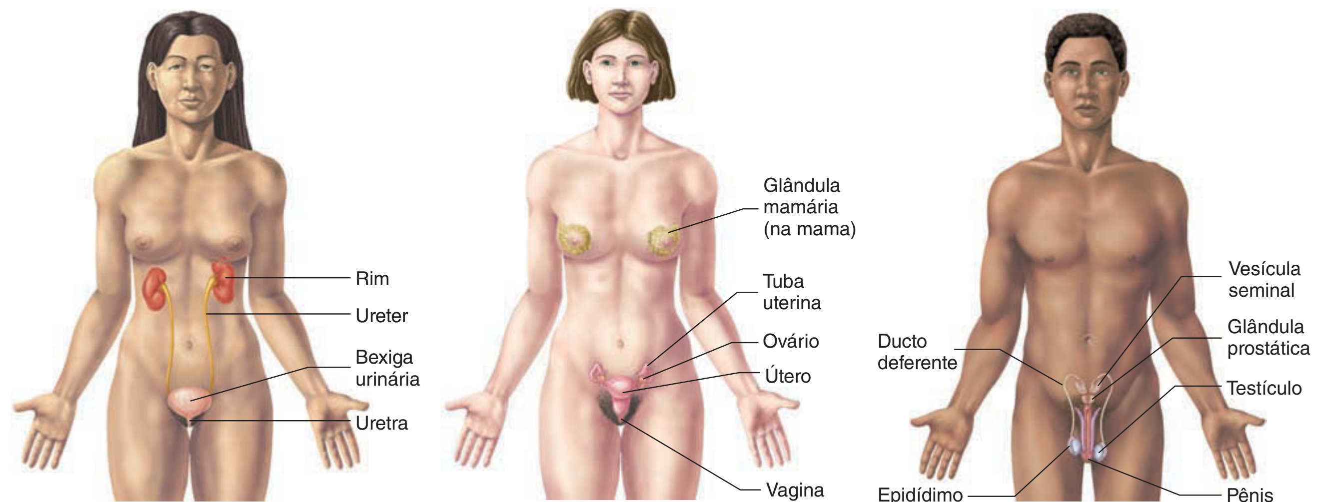
Sistema regulador principal que detecta sensações e controla movimentos, processos fisiológicos e funções intelectuais. Consiste em encéfalo, medula espinal, nervos e receptores sensoriais.

Sistema endócrino

Sistema regulador principal que influencia o metabolismo, o crescimento, a reprodução e muitas outras funções. Consiste em glândulas, como a hipófise, que secretam hormônios.

Sistema circulatório

Transporta nutrientes, produtos de excreção, gases e hormônios pelo corpo; desempenha um papel na resposta imune e na regulação da temperatura corporal. Consiste em coração, vasos sanguíneos e



Sistema urinário

Remove produtos de excreção do sangue e regula o pH sanguíneo, o equilíbrio iônico e o equilíbrio hídrico. Consiste em rins, bexiga urinária e ductos que transportam urina.

Sistema reprodutor feminino

Produz oócitos e é o local de fertilização e desenvolvimento fetal; produz leite para o recém-nascido; produz hormônios que influenciam a função e o comportamento sexual. Consiste em ovários, vagina, útero, glândulas mamárias e estruturas

Sistema reprodutor masculino

Produz e transfere espermatozoides para a mulher e produz hormônios que influenciam a função e o comportamento sexual. Consiste em testículos, estruturas acessórias, ductos e pênis.

FIGURA 1.3 **(continuação)**

1.5 Homeostase

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

- **A.** **Definir *homeostase* e explicar por que ela é importante para o funcionamento adequado do corpo.**
- **B.** **Descrever um mecanismo de retroalimentação negativa e dar um exemplo.**
- **C.** **Descrever um mecanismo de retroalimentação positiva e dar um exemplo.**

A **homeostase** consiste na existência e na manutenção de um ambiente relativamente constante dentro do corpo. Uma pequena quantidade de fluido circunda cada célula do corpo. Para as células funcionarem normalmente, o volume, a temperatura e o conteúdo químico deste fluido – condições conhecidas como **variáveis**, pois seus valores podem mudar – devem permanecer dentro de uma faixa restrita. A temperatura corporal é uma variável que pode aumentar em um ambiente quente ou diminuir em um ambiente frio.

Mecanismos homeostáticos, como suor ou tremor, normalmente mantêm a temperatura do corpo próxima de um valor normal ideal, ou **ponto de ajuste** (Fig. 1.4). Nota-se que estes mecanismos não são capazes de manter a temperatura corporal *precisamente* no ponto de ajuste. Em vez disso, a temperatura do corpo aumenta e diminui levemente em torno do ponto de ajuste para gerar uma **faixa normal** de valores. Enquanto a temperatura corporal permanecer dentro dessa faixa normal, a homeostase estará mantida. No entanto, deve-se ter em mente que as flutuações são mínimas. Na Figura 1.4, é possível observar que a faixa normal de temperatura corporal não é maior do que 0,5°C acima ou abaixo do normal. Nossa temperatura corporal *média* é de 37°C. Assim como o termostato do seu refrigerador não mantém a temperatura exatamente em 4°C o tempo todo, sua temperatura corporal também não permanece perfeitamente estável.

Os sistemas de órgãos ajudam a manter o ambiente corporal interno relativamente constante. Por exemplo, os sistemas digestório, respiratório, circulatório e urinário trabalham juntos, de modo que cada célula do corpo receba oxigênio e nutrientes adequados e os resíduos do metabolismo não se acumulem em níveis tóxicos. Se os fluidos corporais desviam-se da homeostase, as células não funcionam normalmente e podem até morrer.

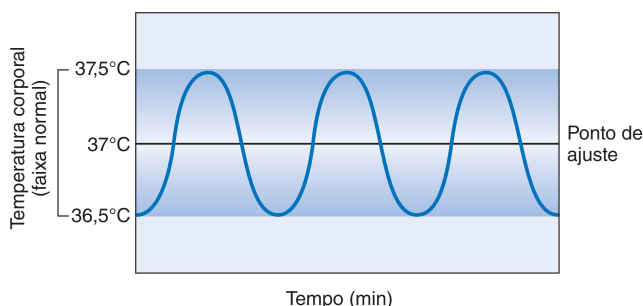


FIGURA 1.4 Homeostase
Homeostase é a manutenção de uma variável em torno de um valor normal ideal, ou ponto de ajuste. O valor da variável varia em torno do ponto de ajuste para estabelecer uma faixa normal de valores.

A doença desfaz a homeostase e, algumas vezes, resulta na morte. A medicina moderna tenta entender perturbações na homeostase e trabalha para restabelecer uma faixa normal de valores.

Retroalimentação negativa

A maioria dos sistemas do corpo é regulada por mecanismos de **retroalimentação negativa***, os quais mantêm a homeostase. *Negativo* significa que qualquer desvio do ponto de ajuste é minimizado ou impedido; portanto, em um mecanismo de retroalimentação negativa, a resposta ao estímulo original resulta em desvio do ponto de ajuste, tornando o valor do desvio menor. Exemplos de importantes mecanismos de retroalimentação negativa no corpo são os que mantêm a pressão arterial normal. A pressão arterial normal é essencial para nossa saúde porque auxilia na movimentação do sangue do coração para os tecidos. O sangue transporta materiais essenciais para os tecidos e a partir deles. Pelo fato de uma alteração na pressão arterial normal poder



Estudo DE CASO **Hipotensão ortostática**

Molly é uma viúva de 75 anos que vive sozinha. Por dois dias, ela teve febre e calafrios e ficou de cama. Ao se levantar para ir ao banheiro, sentiu-se tonta, desmaiou e caiu no chão. Molly recobrou a consciência rapidamente e conseguiu ligar para seu filho, que a levou para um pronto-atendimento, onde um médico a diagnosticou com hipotensão ortostática.

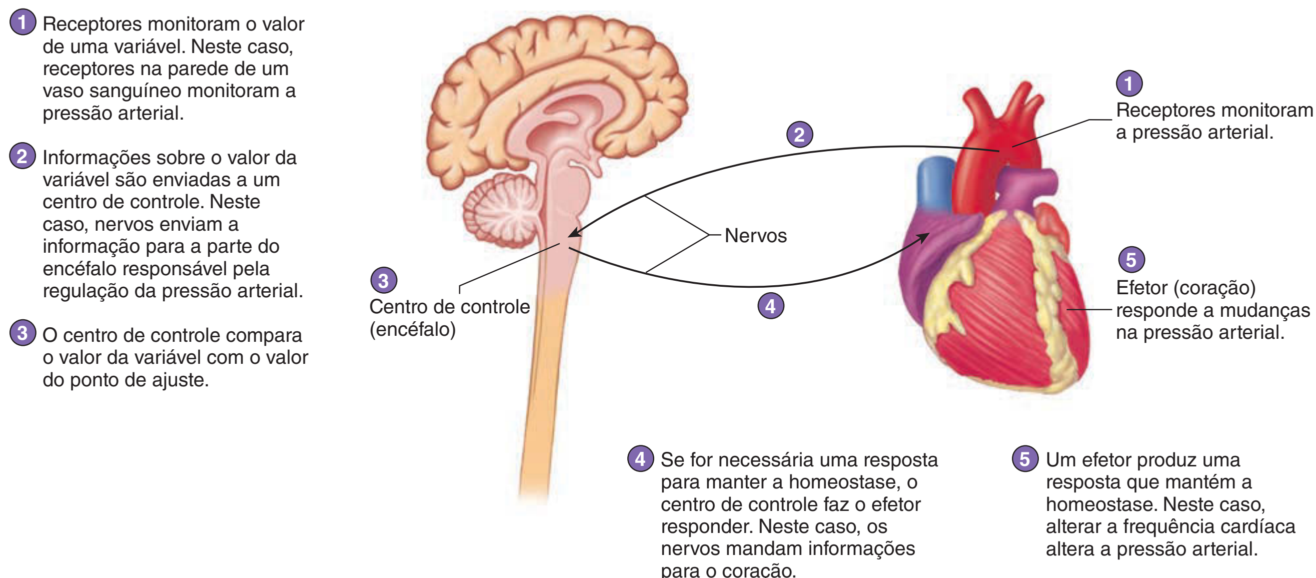
Ortostase significa literalmente "ficar parado em pé", e *hipotensão* refere-se à pressão arterial baixa; assim, a **hipotensão ortostática** é uma queda significativa da pressão arterial quando se está em pé. Quando uma pessoa se move da posição deitada para em pé, o sangue "acumula-se" dentro das veias abaixo do coração devido à gravidade e menos sangue retorna para o coração. Consequentemente, a pressão sanguínea cai, pois o coração tem menos sangue para bombear.

APRENDA A PROGNOSTICAR 3

Embora a hipotensão ortostática tenha muitas causas, nos idosos ela pode ser devida à diminuição nas respostas neurais e circulatórias relacionadas ao envelhecimento. A diminuição da ingesta de líquidos quando se está com mal-estar e sudorese devidos a uma febre pode resultar em desidratação. A desidratação pode diminuir o volume sanguíneo e a pressão arterial, aumentando a probabilidade de ocorrer hipotensão ortostática. Utilize a Figura 1.6 para responder às seguintes questões:

a. Descreva a resposta normal a uma diminuição da pressão arterial na posição vertical (em pé).
b. O que aconteceu com a frequência cardíaca de Molly logo antes do desmaio? Por que ela desmaiou?
c. Como o desmaio e a queda no chão ajudaram-na a estabelecer a homeostase (assumindo que ela não se machucou)?

*N. de T.: O termo original, em inglês, é "*negative feedback*". Em muitos livros-texto traduzidos, pode-se encontrar uma tradução parcial deste termo: "*feedback* negativo" (assim como é encontrada a tradução parcial "*feedback* positivo" para "*positive feedback*"). No entanto, nesta tradução, optamos por utilizar as expressões mais apropriadas na língua portuguesa – "retroalimentação negativa" e "retroalimentação positiva".



PROCESSO – FIGURA 1.5 **Mecanismo de retroalimentação negativa: pressão arterial**

resultar em um estado de doença, a manutenção da homeostase por meio da retroalimentação negativa é uma atividade fundamental. A maioria dos mecanismos de retroalimentação negativa possui três componentes: (1) um **receptor**, que monitora o valor da variável; (2) um **centro de controle**, que recebe informações a respeito da variável a partir do receptor, estabelece o ponto de ajuste e controla o efetor; e (3) um **efetor**, que produz respostas que mudam o valor da variável.

Uma variável alterada é um **estímulo** porque ela inicia um mecanismo homeostático. Vários mecanismos de retroalimentação negativa regulam a pressão arterial, os quais serão descritos de maneira mais detalhada nos Capítulos 20 e 21. Aqui, um deles é descrito: receptores que monitoram a pressão arterial estão localizados dentro de grandes vasos sanguíneos próximos do coração e da cabeça. Um centro de controle no encéfalo recebe sinais enviados pelos nervos a partir dos receptores. O centro de controle avalia a informação e envia sinais para o coração pelos nervos. O coração é o efetor, e a frequência cardíaca aumenta ou diminui em resposta aos sinais vindos do encéfalo (Fig. 1.5).

Se a pressão arterial aumentar levemente, receptores detectam essa mudança e mandam informações para o centro de controle no encéfalo. O centro de controle faz a frequência cardíaca diminuir, diminuindo a pressão arterial. Se a pressão arterial diminuir levemente, os receptores informam ao centro de controle, que eleva a frequência cardíaca, produzindo aumento na pressão arterial (Fig. 1.6). Como resultado, a pressão arterial aumenta e diminui dentro de uma faixa normal de valores.

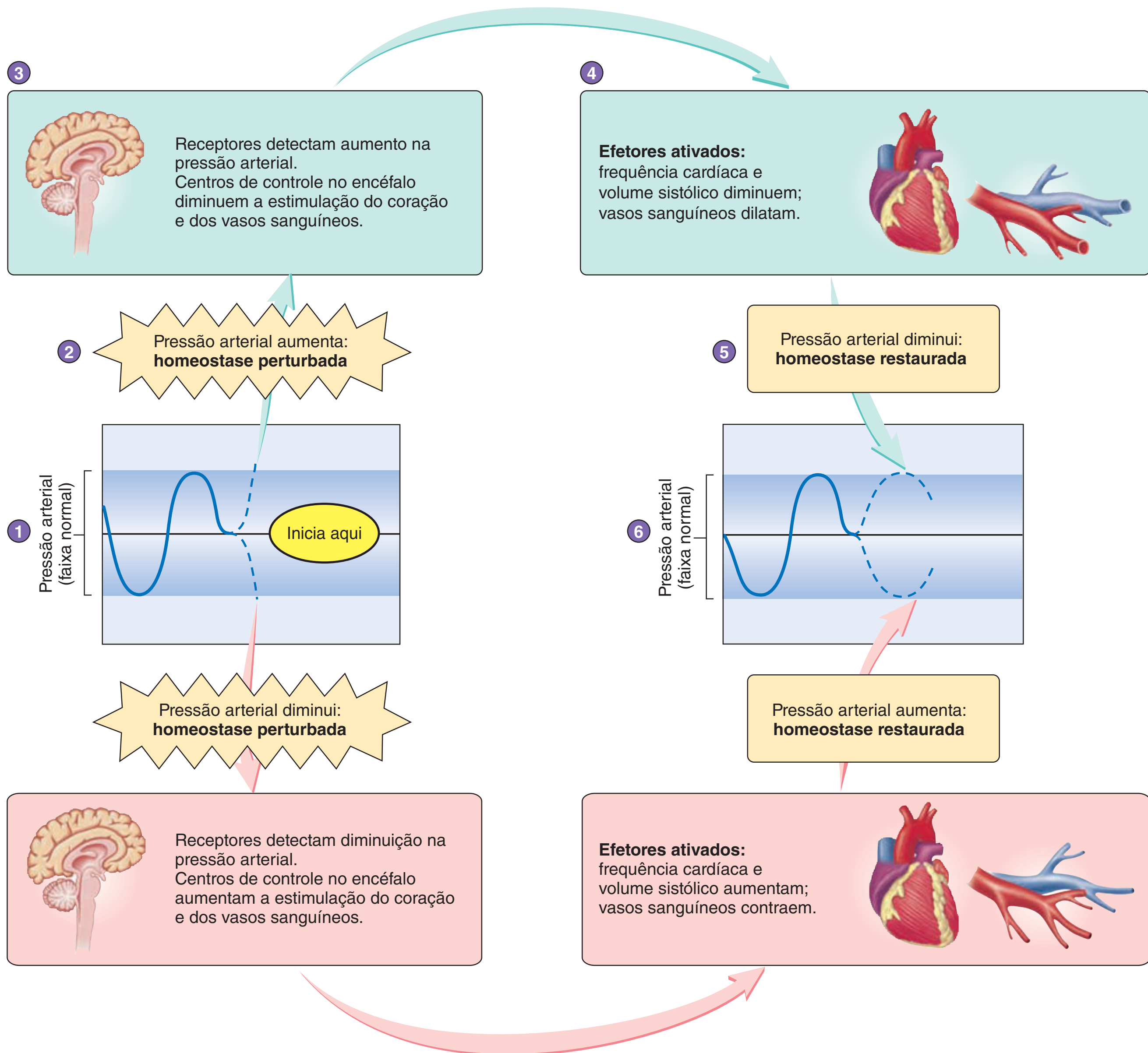
Embora a homeostase seja a manutenção de uma faixa normal de valores, isso não significa que todas as variáveis permaneçam dentro do mesmo intervalo restrito de valores o tempo todo. Algumas vezes, um desvio dos limites normais pode ser benéfico. Por exemplo, durante o exercício, a faixa normal de valores para a pressão arterial difere da faixa sob condições de repouso e a pressão arterial é elevada significativamente (Fig. 1.7). Células musculares requerem maior aporte de oxigênio e nutrientes e aumento da remoção de produtos de excreção para sustentar seu elevado nível de atividade durante o exercício. A pressão arterial elevada produz aumento do suprimento de sangue para os músculos durante o exercício, aumentando, portanto, o suprimento de oxigênio e nutrientes e a taxa de remoção dos produtos do metabolismo – em última análise, mantendo a homeostase da célula muscular.

Retroalimentação positiva

Mecanismos de **retroalimentação positiva** ocorrem quando uma resposta ao estímulo original resulta no desvio do ponto de ajuste, tornando o valor do desvio ainda maior. Às vezes, esse tipo de resposta é necessário para atingir novamente a homeostase. Por exemplo, durante uma perda de sangue, uma substância química responsável pela formação de um coágulo, chamada trombina, estimula a produção de mais trombina (Fig. 1.8). Nesse sentido, uma perturbação na homeostase é resolvida por meio de um mecanismo de retroalimentação positiva. O que evita que o sistema vascular inteiro coagule? O processo de formação do coágulo é autolimitado. Por fim, os componentes necessários para a formação do coágulo serão eliminados na área danificada e nenhum coágulo adicional será formado.

O nascimento é outro exemplo de um mecanismo de retroalimentação positiva que ocorre naturalmente. Próximo do fim da gestação, o grande tamanho do bebê distende o útero. Essa distensão, sobretudo próximo da abertura do útero, estimula a contração dos músculos uterinos. As contrações uterinas empurram o bebê contra o colo do útero e o distendem ainda mais. Isso estimula contrações adicionais, que resultam em mais distensão. Essa sequência de retroalimentação positiva termina somente quando o bebê é expulso do útero e o estímulo de distensão é eliminado.

Dois princípios básicos a serem considerados são: (1) muitas doenças resultam da falha dos mecanismos de retroalimentação negativa em manter a homeostase e (2) alguns mecanismos de retroalimentação positiva podem ser prejudiciais ao invés de



PROCESSO DE HOMEOSTASE – FIGURA 1.6 Controle da pressão arterial por retroalimentação negativa
Ao longo deste livro, todas as figuras de homeostase terão o mesmo formato ilustrado aqui. As mudanças causadas pelo aumento de uma variável para além da faixa normal são mostradas nas *caixas em verde*, e as mudanças causadas por uma diminuição são mostradas nas *caixas em vermelho-claro*. Para auxiliar na interpretação das figuras de homeostase, alguns dos passos desta figura estão numerados: (1) a pressão arterial está dentro da sua faixa normal; (2) a pressão arterial aumenta acima da faixa normal – essa mudança é detectada pelos receptores e leva a uma perturbação da homeostase; (3) o centro de controle da pressão arterial no encéfalo responde à mudança na pressão arterial; (4) o centro de controle ativa os efetores: frequência cardíaca e volume sistólico diminuem e os vasos sanguíneos dilatam; (5) essas mudanças provocam a diminuição da pressão arterial; (6) a pressão arterial retorna à sua faixa normal e a homeostase é restaurada. Observe as respostas à diminuição da pressão arterial para fora dos limites normais seguindo as *setas em vermelho-claro*.

benéficos. Um exemplo de um mecanismo de retroalimentação positiva prejudicial é o aporte inadequado de sangue para o músculo cardíaco (coração). A contração do músculo cardíaco origina a pressão arterial e o coração bombeia o sangue para si por meio de um sistema de vasos sanguíneos na parte externa do coração. Como em qualquer outro tecido, a pressão arterial deve ser mantida para assegurar o suprimento adequado de sangue para o músculo cardíaco. Subsequentemente a uma perda sanguínea extrema, a pressão arterial diminui a ponto de o suprimento para o músculo cardíaco ser inadequado. Como resultado, o músculo cardíaco não funciona normalmente. O coração bombeia menos sangue, o que faz a pressão arterial cair ainda mais – um desvio ainda maior do ponto de ajuste. A diminuição adicional na pressão arterial reduz ainda mais o suprimento

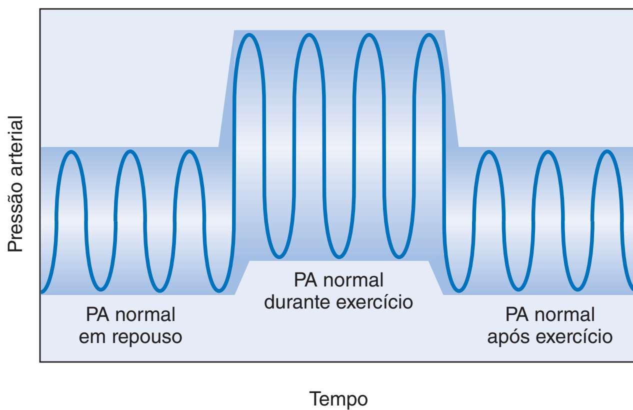


FIGURA 1.7 Mudanças na pressão arterial durante o exercício
Durante o exercício, o tecido muscular exige mais oxigênio. Para suprir essa demanda, a pressão arterial (PA) aumenta, resultando em aumento no fluxo sanguíneo para os tecidos. O aumento da pressão arterial não é uma condição anormal ou não homeostática, mas um reajuste na faixa homeostática normal para suprir o aumento da demanda. Esta faixa reajustada é maior e mais ampla que a faixa no repouso. Após o exercício, a faixa retorna aos valores da condição de repouso.

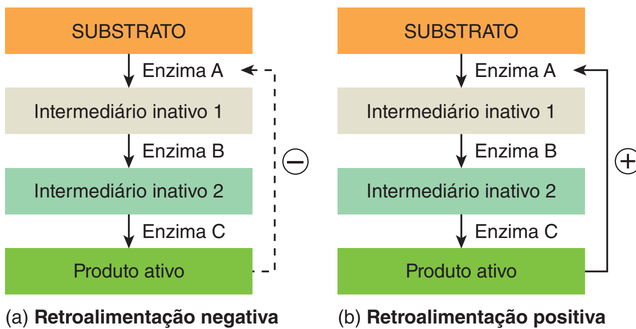


FIGURA 1.8 Comparação de mecanismos de retroalimentação negativa e retroalimentação positiva
(*a*) Na retroalimentação negativa, a resposta *interrompe* o efetor. (*b*) Na retroalimentação positiva, a resposta faz a reação continuar acontecendo. Por exemplo, durante a coagulação sanguínea, o "produto ativo" representa a trombina, que estimula a "enzima A", o primeiro passo na cascata que leva à produção de trombina.

sanguíneo para o músculo cardíaco e o coração bombeia ainda menos sangue, o que diminui novamente a pressão arterial. O processo autopropaga até que a pressão arterial seja muito baixa para manter o músculo cardíaco, e o coração para de bater, resultando em morte. Neste exemplo, viu-se como um desvio do ponto de ajuste da frequência cardíaca torna-se cada vez maior – este é um mecanismo de retroalimentação positiva. Assim, se a perda sanguínea for intensa, o mecanismo de retroalimentação negativa pode não ser capaz de manter a homeostase e a retroalimentação positiva da pressão arterial cada vez menor pode se estabelecer. Por outro lado, subsequentemente a uma perda moderada de sangue (p. ex., após uma doação de sangue), *mecanismos de retroalimentação negativa* resultam em *aumento* da frequência cardíaca, o que restabelece a pressão arterial.

AVALIE O SEU PROGRESSO

11. *Como as variáveis, os pontos de ajustes e as faixas normais relacionam-se à homeostase?*

12. *Diferencie a retroalimentação negativa da retroalimentação positiva.*

13. *Quais são os três componentes de um mecanismo de retroalimentação negativa?*

14. *Dê um exemplo de como um mecanismo de retroalimentação negativa mantém a homeostase.*

15. *Dê um exemplo de um mecanismo de retroalimentação positiva que pode ser prejudicial ao corpo e um exemplo de um não prejudicial.*

APRENDA A PROGNOSTICAR 4

Ashley está em uma equipe de atletismo e está participando de uma corrida de 800 metros. Ao longo da corrida, sua frequência respiratória aumenta rapidamente. Isso representa uma retroalimentação negativa ou positiva? Explique.

1.6 Terminologia e os planos corporais

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. **Descrever uma pessoa em posição anatômica.**
B. **Definir os termos direcionais para o corpo humano e usá-los para localizar estruturas corporais específicas.**
C. **Conhecer os termos para partes e regiões do corpo.**
D. **Nomear e descrever os três planos principais do corpo.**
E. **Nomear e descrever as três principais maneiras de seccionar um órgão.**
F. **Descrever as principais cavidades do tronco e suas divisões.**
G. **Localizar órgãos em cavidades, quadrante abdominal ou região específicos.**
H. **Descrever as membranas serosas, suas localizações e funções.**

Quando se estuda anatomia e fisiologia, aprendem-se muitas palavras novas. Conhecer a derivação, ou **etimologia**, dessas palavras pode tornar o aprendizado mais fácil e divertido. A maioria dos termos anatômicos é derivada do latim ou do grego. Por exemplo, *forame* é a palavra latina para "buraco" e *magno* significa "grande". O forame magno é, portanto, um grande buraco no crânio através do qual a medula espinal conecta-se ao encéfalo.

Prefixos e sufixos podem ser adicionados às palavras para expandir seu significado. Por exemplo, o sufixo *-ite* significa inflamação, de modo que a apendicite é uma inflamação do apêndice. À medida que novos termos forem introduzidos neste texto, seus significados serão explicados na maioria dos casos. O glossário e a lista de radicais, prefixos e sufixos das palavras no interior da contracapa fornecem informações adicionais sobre os novos termos.

Aprender essas novas palavras é muito útil, para que sua mensagem seja clara e correta quando você falar com seus colegas ou escrever relatórios.

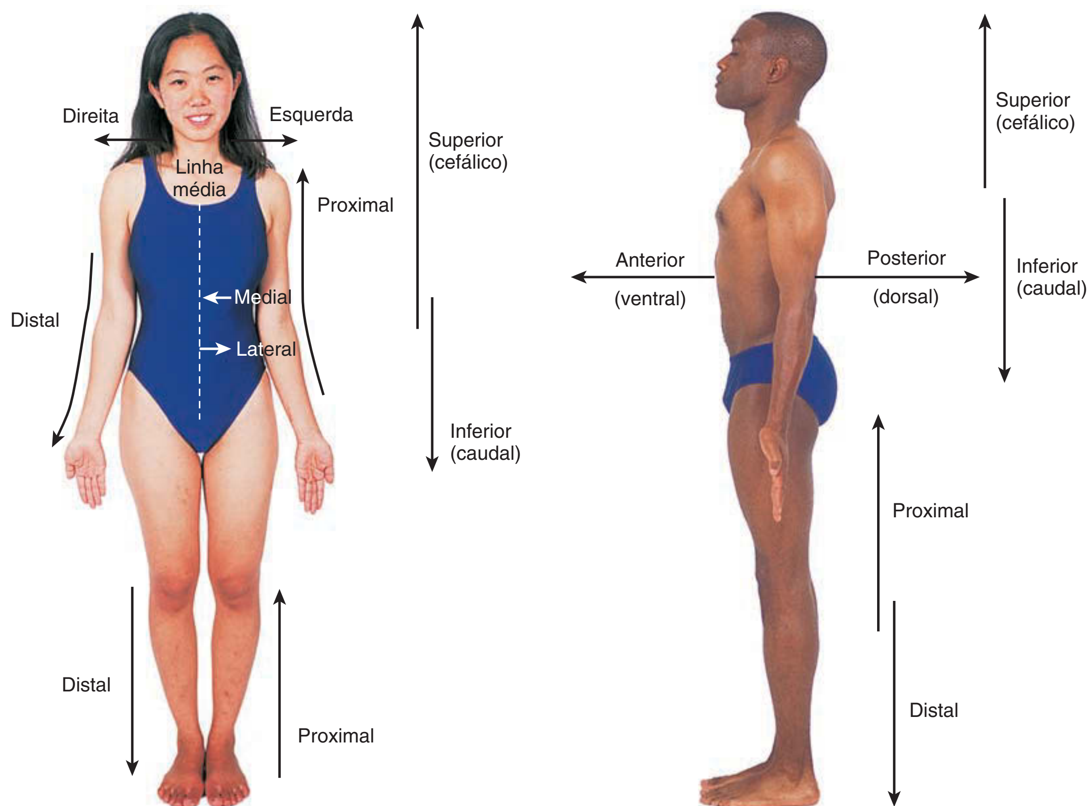


FIGURA 1.9 Termos direcionais
Todos os termos direcionais referem-se ao corpo na posição anatômica: uma pessoa em pé, ereta, com a face para a frente, os braços pendentes dos lados do corpo e as palmas das mãos viradas para a frente.

Posições anatômicas

Posição anatômica refere-se a uma pessoa em pé, ereta, com a face voltada para a frente, os membros superiores pendentes ao lado do corpo e as palmas das mãos viradas para a frente (Fig. 1.9). Uma pessoa está **supina** quando está deitada com a face voltada para cima e **prona** quando está deitada com a face voltada para baixo.

A posição do corpo pode afetar a descrição de partes do corpo uma em relação à outra. Na posição anatômica, o cotovelo está acima da mão, mas, na posição supina ou prona, o cotovelo e a mão estão no mesmo nível. Para evitar confusão, as descrições relacionais são sempre baseadas na posição anatômica, não importando a posição atual do corpo. Assim, o cotovelo será sempre descrito como estando "acima" (superior) do carpo, mesmo que a pessoa esteja deitada ou até mesmo de cabeça para baixo.

Termos direcionais

Os termos direcionais descrevem partes do corpo umas em relação às outras. Termos direcionais importantes estão ilustrados na Figura 1.9 e resumidos na Tabela 1.2. É importante se familiarizar com esses termos direcionais tão logo quanto possível, pois você os encontrará repetidamente ao longo do texto. **Direita** e **esquerda** são mantidos como termos direcionais na terminologia anatômica. *Em cima* é substituído por **superior**; *embaixo*, por **inferior**; *frente*, por **anterior**; e *atrás*, por **posterior**.

EM CIMA → SUPERIOR
EM BAIXO → INFERIOR
À FRENTE → ANTERIOR / VENTRAL
ATRÁS → POSTERIOR / DORSAL

Em seres humanos, *superior* é sinônimo de **cefálico**, o que significa em direção à cabeça, pois, quando estamos na posição anatômica, a cabeça é o ponto mais alto. Em seres humanos, o termo *inferior* é sinônimo de **caudal**, o que significa em direção à cauda, a qual poderia ser localizada no fim da coluna vertebral se seres humanos tivessem cauda. Os termos *cefálico* e *caudal* podem ser usados para descrever movimentos direcionais sobre o tronco, mas não são usados para descrever movimentos direcionais sobre os membros. ANTERIOR → VEM ANTES → VENTRAL

A palavra *anterior* significa "o que vem antes", e **ventral** significa "ventre" ("barriga"). A superfície anterior do corpo humano é, portanto, a superfície ventral, ou ventre, pois o ventre "vem antes" quando estamos andando. A palavra *posterior* significa "o que vem depois", e **dorsal** significa "costas". A superfície posterior do corpo é a superfície dorsal, ou costas, que vem depois conforme caminhamos.

APRENDA A PROGNOSTICAR 5

A *posição anatômica de um gato* refere-se ao animal ereto sobre todos os quatro membros e olhando para frente. Com base na etimologia dos termos direcionais, quais são os dois termos que indicam movimento em direção à cabeça do gato? Quais são os dois termos que significam movimento em direção às costas do gato? Compare esses termos com os que se referem a um humano na posição anatômica.

TABELA 1.2 Termos direcionais para seres humanos

Termos	Etimologia*	Definição	Exemplos
Direita		Em direção ao lado direito do corpo	Orelha direita
Esquerda		Em direção ao lado esquerdo do corpo	Olho esquerdo
Superior	L. mais alto	Uma estrutura acima da outra	O queixo é superior ao umbigo
Inferior	L. mais baixo	Uma estrutura abaixo da outra	O umbigo é inferior ao queixo
Cefálico	G. *kephale*, cabeça	Mais próximo da cabeça do que de outra estrutura (normalmente sinônimo de superior)	O queixo é cefálico ao umbigo
Caudal	L. *cauda*, cauda	Mais próximo da cauda do que de outra estrutura (normalmente sinônimo de inferior)	O umbigo é caudal ao queixo
Anterior	L. antes	A parte da frente do corpo	O umbigo é anterior à medula espinal
Posterior	L. *posterus*, depois	A parte de trás do corpo	A medula espinal é posterior ao esterno
Ventral	L. *ventr-*, ventre	Em direção ao ventre (sinônimo de *anterior*)	O umbigo é ventral à medula espinal
Dorsal	L. *dorsum*, costas	Em direção às costas (sinônimo de *posterior*)	A medula espinal é dorsal ao esterno
Proximal	L. *proximus*, próximo	Mais próximo do ponto de inserção no corpo do que de outra estrutura	O cotovelo é proximal ao carpo
Distal	L. *di-* + *sto*, estar distante ou ser distante	Mais distante do ponto de inserção no corpo do que de outra estrutura	O carpo é distal ao cotovelo
Lateral	L. *latus*, lado	Distante da linha média do corpo	O mamilo é lateral ao esterno
Medial	L. *medialis*, meio	Em direção à linha média do corpo	O nariz é medial ao olho
Superficial	L. *superficialis*, em direção à superfície	Em direção à ou sobre a superfície (não mostrado na Fig. 1.10)	A pele é superficial ao músculo
Profundo	L. *profundus*, profundo	Distante da superfície, interno (não mostrado na Fig. 1.10)	Os pulmões são profundos às costelas

*Origem e significado da palavra: L., latim; G., grego.

Proximal significa "próximo", e **distal** significa "distante". Esses termos são usados para referir-se a estruturas lineares, como os membros, nos quais uma extremidade está próxima de uma estrutura e a outra extremidade está distante. Cada membro está ligado pela sua extremidade proximal ao corpo, e a extremidade distal, como a mão, está mais distante.

Medial significa "em direção à linha média", e **lateral** significa "para longe da linha média". O nariz está em uma posição medial na face, e os olhos são laterais ao nariz. **Superficial** descreve uma estrutura próxima à superfície do corpo, e **profundo**, em direção ao interior do corpo. A pele é superficial ao músculo e ao osso.

AVALIE O SEU PROGRESSO

16. *Qual é a posição anatômica em seres humanos? Por que ela é importante?*

17. *Quais são os dois termos direcionais que indicam "em direção à cabeça" em seres humanos? Quais são os termos opostos?*

18. *Quais são os dois termos direcionais que indicam "atrás" em seres humanos? Quais são os termos opostos?*

19. *Defina os seguintes termos direcionais e diga qual é o termo que significa o oposto: proximal, lateral e superficial.*

APRENDA A PROGNOSTICAR 6

Use termos direcionais para descrever a relação entre o seu joelho e o seu calcanhar.

O CALCANHAR É DISTAL E INFERIOR AO JOELHO.

Partes e regiões do corpo

Os profissionais da saúde utilizam uma série de termos quando se referem a diferentes partes ou regiões do corpo. A Figura 1.10 mostra os termos anatômicos, com os termos comuns entre parênteses.

A região central do corpo consiste em **cabeça**, **pescoço** e **tronco**. O tronco pode ser dividido em **tórax** (peito), **abdome** (região entre o tórax e a pelve) e **pelve** (extremidade inferior do tronco associada com os quadris). O membro superior é dividido em braço, antebraço, carpo e mão. O **braço** estende-se do ombro ao cotovelo, e o **antebraço**, do cotovelo ao carpo. O membro inferior é dividido em coxa, perna, tornozelo e pé. A **coxa** estende-se do quadril ao joelho, e a **perna**, do joelho ao tornozelo. Ao contrário da linguagem popular, os termos *braço* e *perna* referem-se somente a uma parte do seu respectivo membro.

O abdome é, muitas vezes, subdividido superficialmente em **quadrantes** por duas linhas imaginárias – uma horizontal e uma vertical – que se interceptam no umbigo (Fig. 1.11*a*). Os quadrantes formados são o superior direito, o superior esquerdo, o inferior direito e o inferior esquerdo. Além desses quadrantes, o abdome é algumas vezes subdividido em **regiões** por quatro linhas imaginárias: duas horizontais e duas verticais. Essas quatro linhas criam uma grade "virtual" de "jogo da velha" sobre o abdome, resultando em nove regiões: epigástrica, hipocondríacas direita e esquerda, umbilical, lombares direita e esquerda, hipogástrica e ilíacas direita e esquerda (Fig. 1.11*b*). Os profissionais da saúde usam esses quadrantes e regiões como pontos de referência para localizar órgãos subjacentes. Por exemplo, o apêndice está

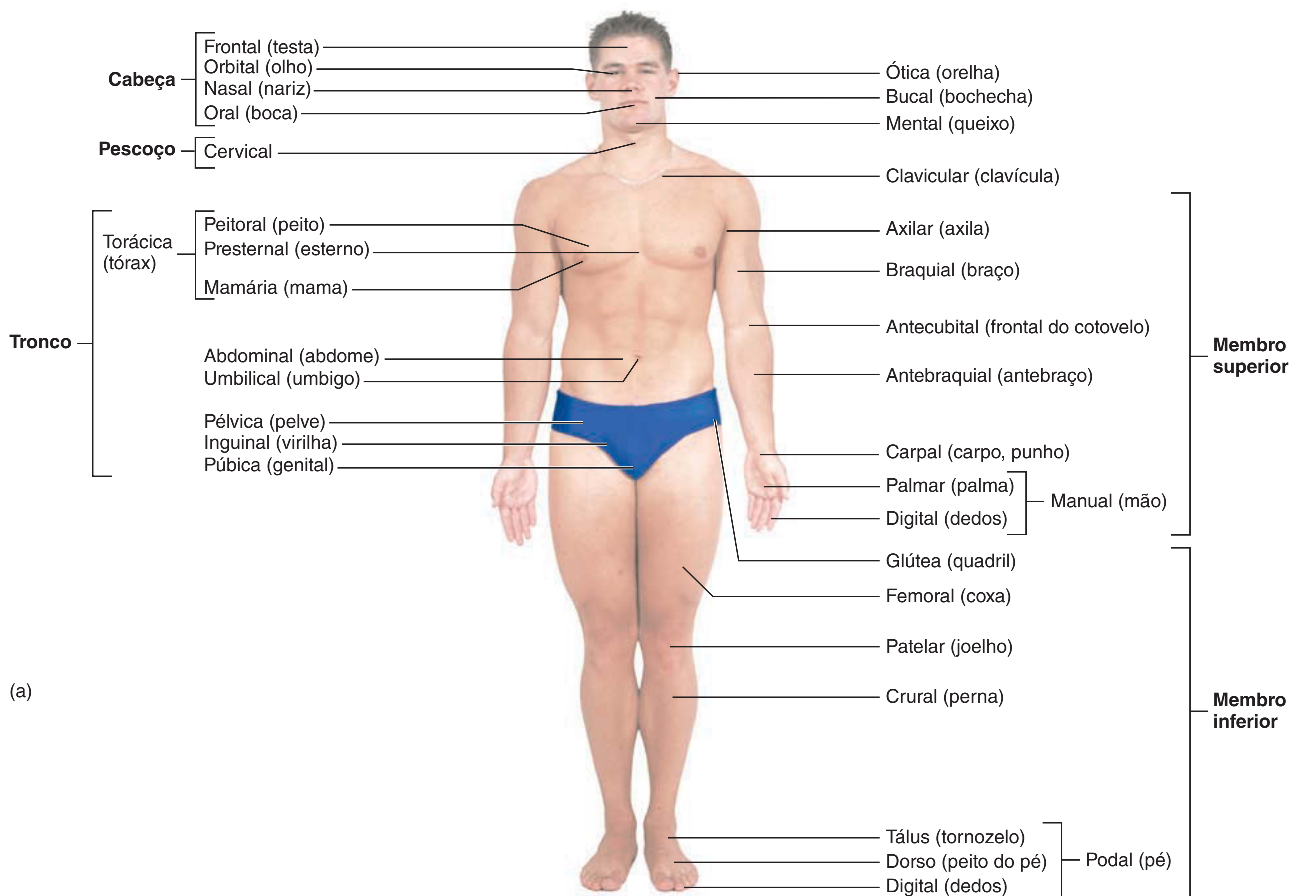


FIGURA 1.10 Regiões e partes do corpo
Os nomes anatômicos e nomes comuns (*entre parênteses*) estão indicados para as principais partes e regiões do corpo.
(*a*) Vista anterior.

no quadrante inferior direito e a dor aguda de uma apendicite normalmente é sentida ali.

Planos

Às vezes, é útil descrever o corpo como se este tivesse superfícies planas imaginárias, chamadas de **planos**, passando através dele (Fig. 1.12). Um plano divide, ou secciona, o corpo, tornando possível "olhar por dentro" e observar as estruturas do corpo. Um **plano sagital** corre verticalmente através do corpo, separando-o em porções direita e esquerda. A palavra *sagital* significa literalmente "a trajetória de uma flecha" e refere-se à maneira como o corpo seria repartido por uma flecha passando da superfície anterior para a posterior. Um **plano mediano** é um plano sagital que passa através da linha média do corpo, dividindo-o em metades iguais direita e esquerda. Um **plano transversal (horizontal)** corre paralelamente ao chão, dividindo o corpo em porções superior e inferior. Um **plano frontal** (**coronal**, coroa) corre verticalmente entre os lados direito e esquerdo e divide o corpo em partes anterior e posterior.

Os órgãos são frequentemente seccionados para revelar suas estruturas internas (Fig. 1.13). Um corte através do eixo longitudinal de um órgão é uma **secção longitudinal**, e um corte que está em ângulo reto com o eixo longitudinal é uma **secção transversa** (**cruzada**). Se o corte é feito cruzando o eixo longitudinal em outro ângulo (diferente do ângulo reto), ele é chamado de **secção oblíqua**.

AVALIE O SEU PROGRESSO

20. *O que compõe a região central do corpo?*

21. *Qual é a diferença entre braço e membro superior? E entre perna e membro inferior?*

22. *Quais são os termos anatômicos para os seguintes termos comuns do corpo: pescoço, boca, mão, frontal do cotovelo, panturrilha, sola do pé?*

QUADRANTE SUPERIOR DIREITO
→ EPIGÁSTRO E HIPOCÔNDRIO ESQUERDO

23. *Em qual quadrante seria localizada a maior parte do estômago? Em qual(is) região(ões)?*

24. *Liste e descreva os três planos corporais.*

SAGITAL → DIVIDE EM D + E
TRANSVERSAL → DIVIDE EM SUP + INF
FRONTAL → DIVIDE EM ANT. + POST

25. *Quais são as três maneiras de seccionar um órgão?*

→ LONGITUDINAL
→ TRANSVERSAL
→ OBLÍQUA

Cavidades corporais

O corpo contém muitas cavidades. Algumas destas cavidades, como a cavidade nasal, abrem-se para o exterior do corpo e algumas não. O tronco contém três grandes cavidades que não se abrem para o exterior do corpo: a torácica, a abdominal e a pélvica (Fig. 1.14). A caixa torácica circunda a **cavidade torácica**, e o diafragma muscular separa-a da cavidade abdominal. A cavidade

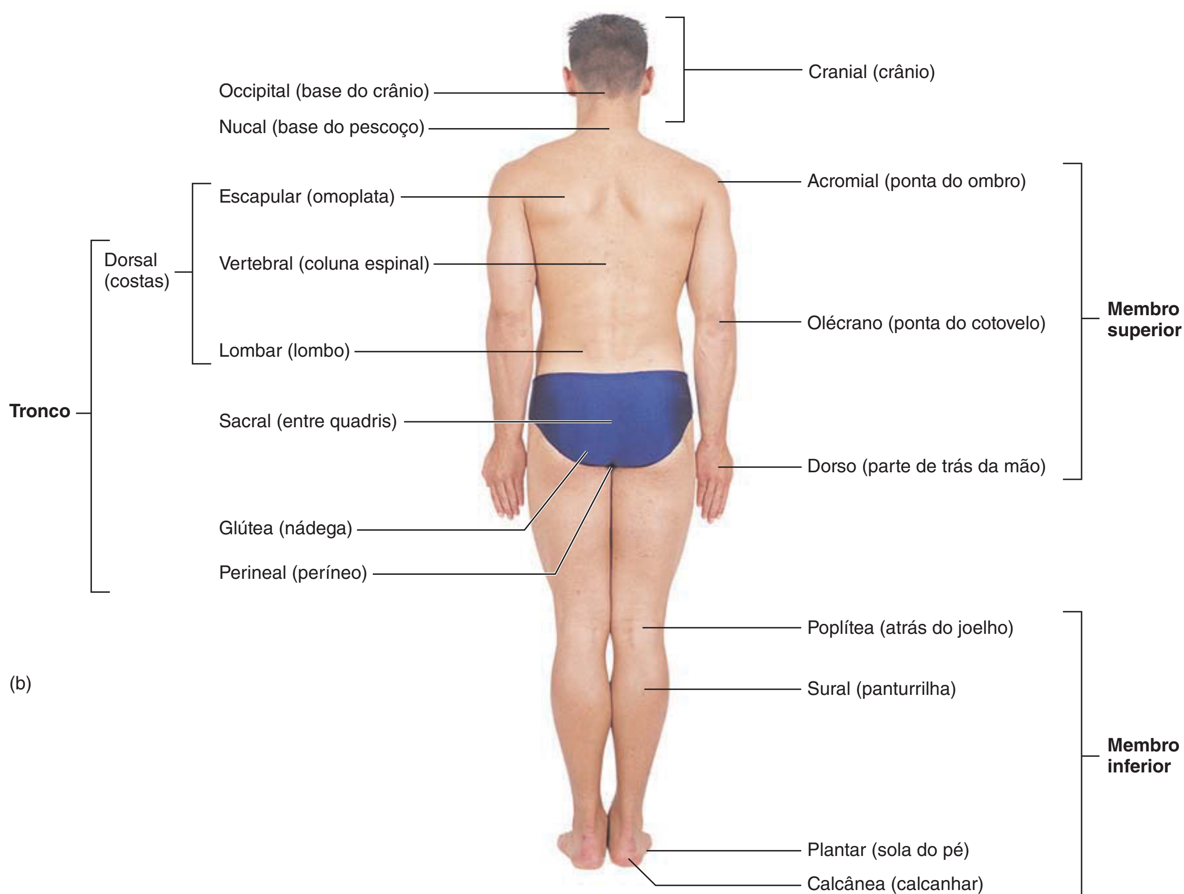


FIGURA 1.10 (continuação)
(*b*) Vista posterior.

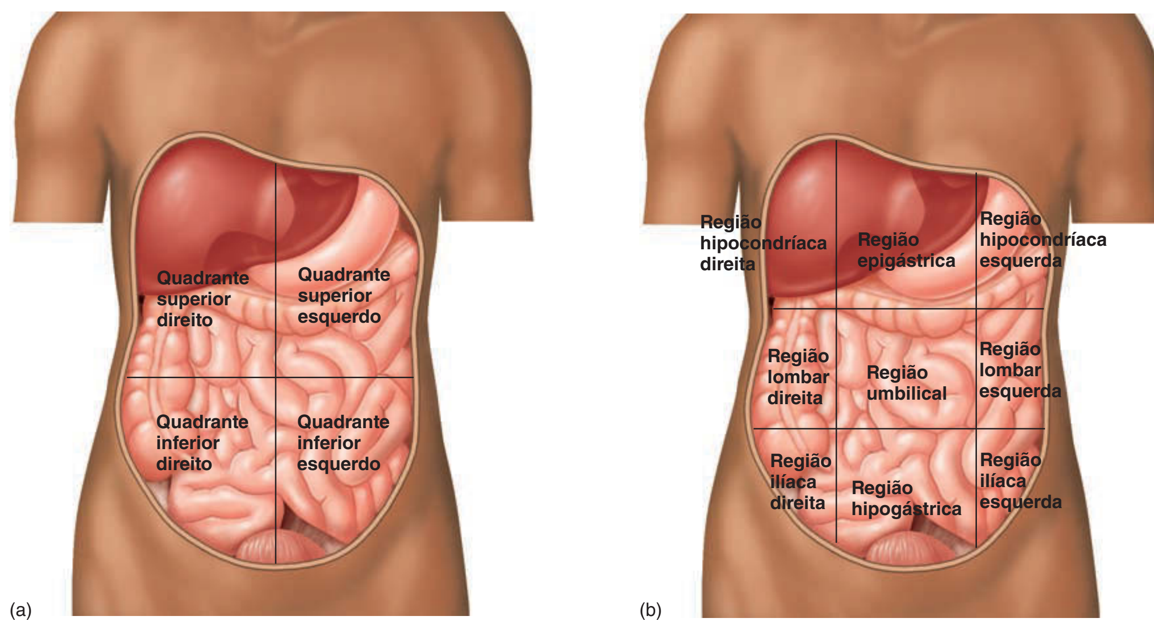


FIGURA 1.11 Subdivisões do abdome
Linhas são sobrepostas nos órgãos internos para demonstrar as subdivisões que elas limitam. (*a*) Quadrantes abdominais. (*b*) Existem nove regiões abdominais.

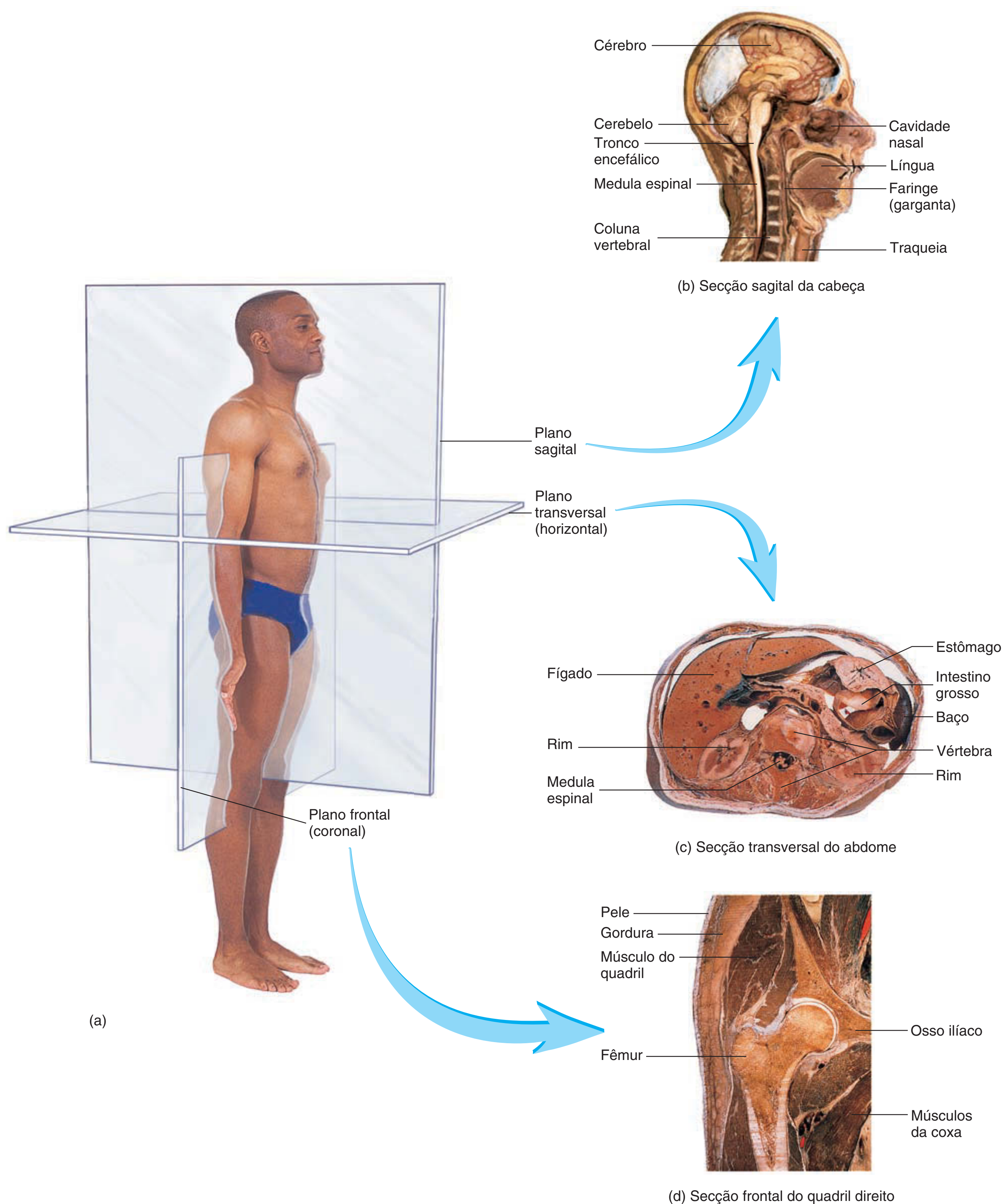


FIGURA 1.12 Planos através do corpo

(*a*) Planos através do corpo estão indicados como lâminas transparentes. Também são mostradas as secções reais através (*b*) da cabeça (*vista da direita*), (*c*) do abdome (*vista inferior*) e (*d*) do quadril (*vista anterior*).

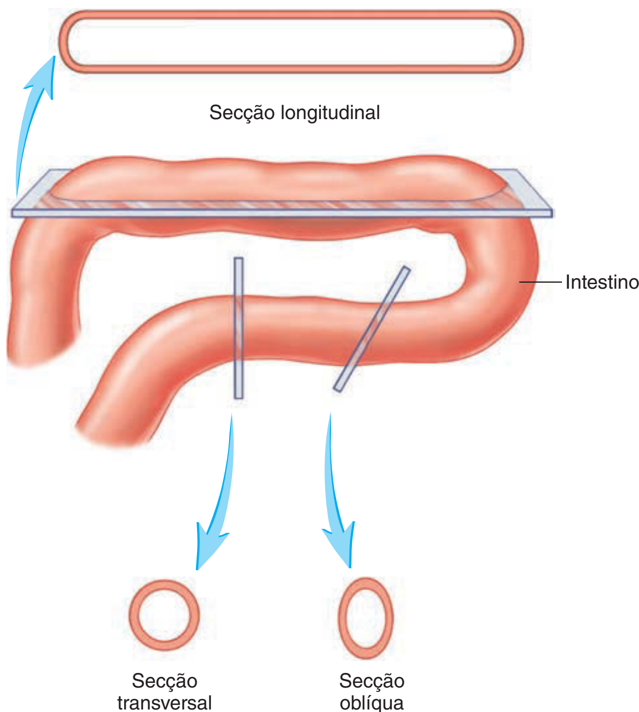


FIGURA 1.13 Planos através de um órgão
Planos atravessando o intestino delgado estão indicados como lâminas transparentes. As vistas do intestino delgado após cada secção também são mostradas. Embora o intestino delgado seja basicamente um tubo, as secções apresentam formato bastante diferente.

torácica é dividida em partes direita e esquerda por uma partição mediana denominada **mediastino**. O mediastino contém o coração, o timo, a traqueia, o esôfago e outras estruturas, como vasos sanguíneos e nervos. Os dois pulmões estão localizados em cada lado do mediastino.

Os músculos abdominais delimitam principalmente a **cavidade abdominal**, a qual contém o estômago, os intestinos, o fígado, o baço, o pâncreas e os rins. Ossos pélvicos revestem o pequeno espaço conhecido como **cavidade pélvica**, onde a bexiga urinária, parte do intestino grosso e os órgãos reprodutivos internos estão alojados. As cavidades abdominal e pélvica não são separadas fisicamente e, algumas vezes, são chamadas de **cavidade abdominopélvica**.

Membranas serosas

As **membranas serosas** limitam as cavidades do tronco e cobrem os órgãos dentro dessas cavidades. Imagine-se colocando seu punho dentro de um balão inflado (Fig. 1.15). Seu punho representa um órgão; a parede interna do balão em contato com o seu punho representa a **membrana serosa visceral** que recobre o órgão; a parede externa do balão representa a **membrana serosa parietal**. A cavidade, ou espaço, entre as membranas serosas visceral e parietal é normalmente preenchida com um filme lubrificante delgado de fluido seroso produzido pelas membranas. À medida que os órgãos friccionam contra a parede corporal ou contra outros órgãos, a combinação de fluido seroso e membranas serosas lisas reduz a fricção.

A cavidade torácica contém três cavidades delimitadas por membranas serosas: uma cavidade pericárdica e duas cavidades pleurais. A **cavidade pericárdica** circunda o coração (Fig. 1.16*a*).

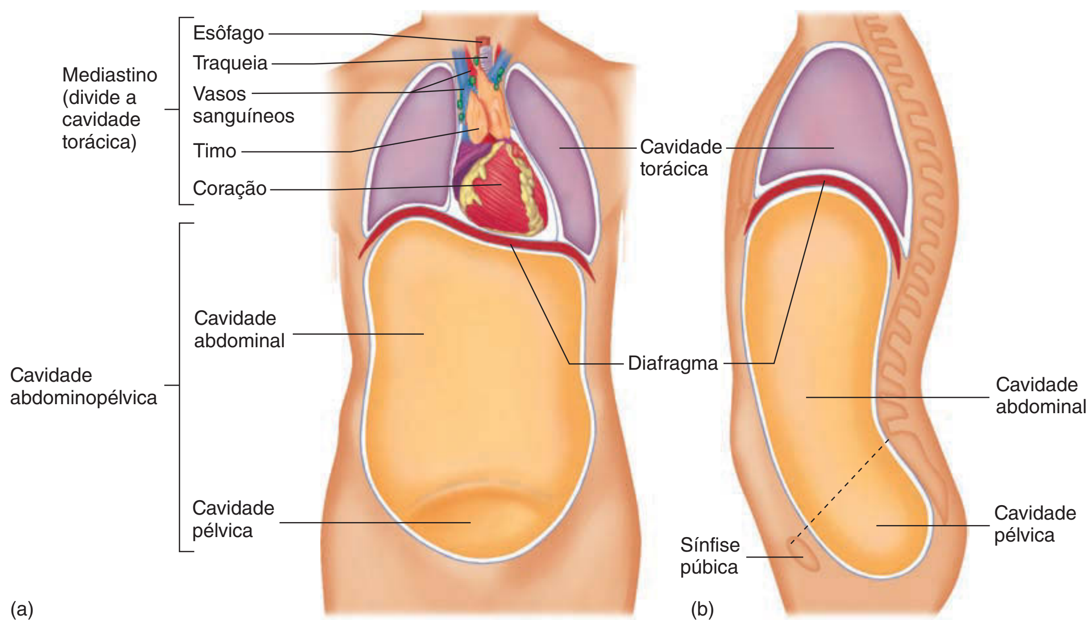


FIGURA 1.14 Cavidades do tronco
(*a*) Vista anterior mostrando as principais cavidades do tronco. O diafragma separa a cavidade torácica da cavidade abdominal. O mediastino, que inclui o coração, é uma divisória de órgãos que divide a cavidade torácica. (*b*) Secção sagital das cavidades do tronco vista do lado esquerdo. A linha tracejada mostra a divisão entre as cavidades abdominal e pélvica. O mediastino foi removido para mostrar a cavidade torácica.

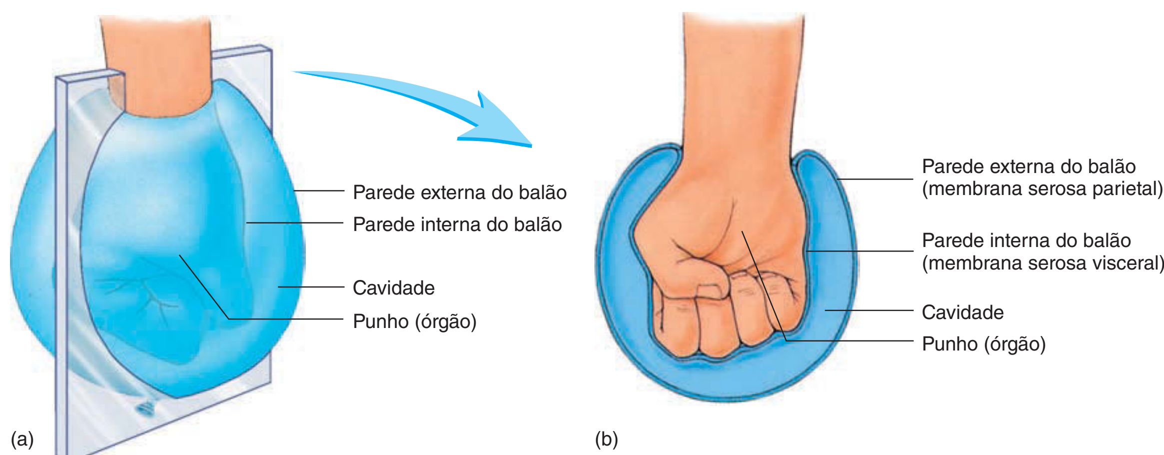


FIGURA 1.15 Membranas serosas

(*a*) Um punho empurrando um balão inflado. Uma lâmina transparente indica a localização de uma secção através do balão. (*b*) Vista interior produzida pela secção em (*a*). O punho representa um órgão e as paredes do balão representam as membranas serosas. A parede interna do balão representa a membrana serosa visceral em contato com o punho (órgão). A parede externa do balão representa a membrana serosa parietal. A Figura 1.16 mostra a relação das membranas parietal e visceral com o coração.

O pericárdio visceral recobre o coração, o qual está contido dentro de um saco de tecido conectivo alinhado com o pericárdio parietal. A cavidade pericárdica, a qual contém o líquido pericárdico, está localizada entre os pericárdios visceral e parietal.

Cada pulmão é recoberto pela pleura visceral e circundado por uma **cavidade pleural** (Fig. 1.16*b*). A pleura parietal está alinhada com a superfície interna da caixa torácica, com a superfície externa do pericárdio parietal e com a superfície superior do diafragma. A cavidade pleural encontra-se entre as pleuras visceral e pleura parietal e contém líquido pleural.

A cavidade abdominopélvica contém uma cavidade delimitada por membrana serosa chamada **cavidade peritoneal** (Fig. 1.16*c*). O peritônio visceral recobre muitos órgãos da cavidade abdominopélvica. O peritônio parietal está alinhado com a parede da cavidade abdominopélvica e com a superfície inferior do diafragma. A cavidade peritoneal está localizada entre os peritônios visceral e parietal e contém líquido peritoneal.

As membranas serosas podem tornar-se inflamadas, frequentemente como resultado de uma infecção. A **pericardite** é a inflamação do pericárdio, a **pleurite** é a inflamação da pleura, e a **peritonite** é a inflamação do peritônio.

Os **mesentérios**, que consistem em duas camadas de peritônio fusionadas (Fig. 1.16*c*), conectam o peritônio visceral de alguns órgãos abdominopélvicos ao peritônio parietal da parede corporal ou ao peritônio visceral de outros órgãos abdominopélvicos. O mesentério ancora os órgãos à parede corporal e fornece uma via para nervos e vasos sanguíneos alcançarem os órgãos. Outros órgãos abdominopélvicos são mais firmemente ligados à parede corporal e não possuem mesentério. O peritônio parietal recobre estes outros órgãos, que são ditos **retroperitoneais** (atrás do peritônio). Os órgãos retroperitoneais incluem os rins, as glândulas suprarrenais, o pâncreas, partes dos intestinos e a bexiga urinária (Fig. 1.16*c*).

AVALIE O SEU PROGRESSO

26. *Qual é a estrutura que separa a cavidade torácica da cavidade abdominal? E a cavidade abdominal da cavidade pélvica?*
27. *Qual é a estrutura que divide a cavidade torácica em partes direita e esquerda?*
28. *O que é uma membrana serosa? Qual é sua função? Diferencie as porções parietal e visceral de uma membrana serosa.*
29. *Nomeie as cavidades do tronco delimitadas por membranas serosas.*
30. *O que são mesentérios? Explique suas funções.*
31. *O que são órgãos retroperitoneais? Liste cinco exemplos.*

APRENDA A PROGNOSTICAR 7

Explique como um órgão pode estar localizado dentro da cavidade abdominopélvica, mas não dentro da cavidade peritoneal.

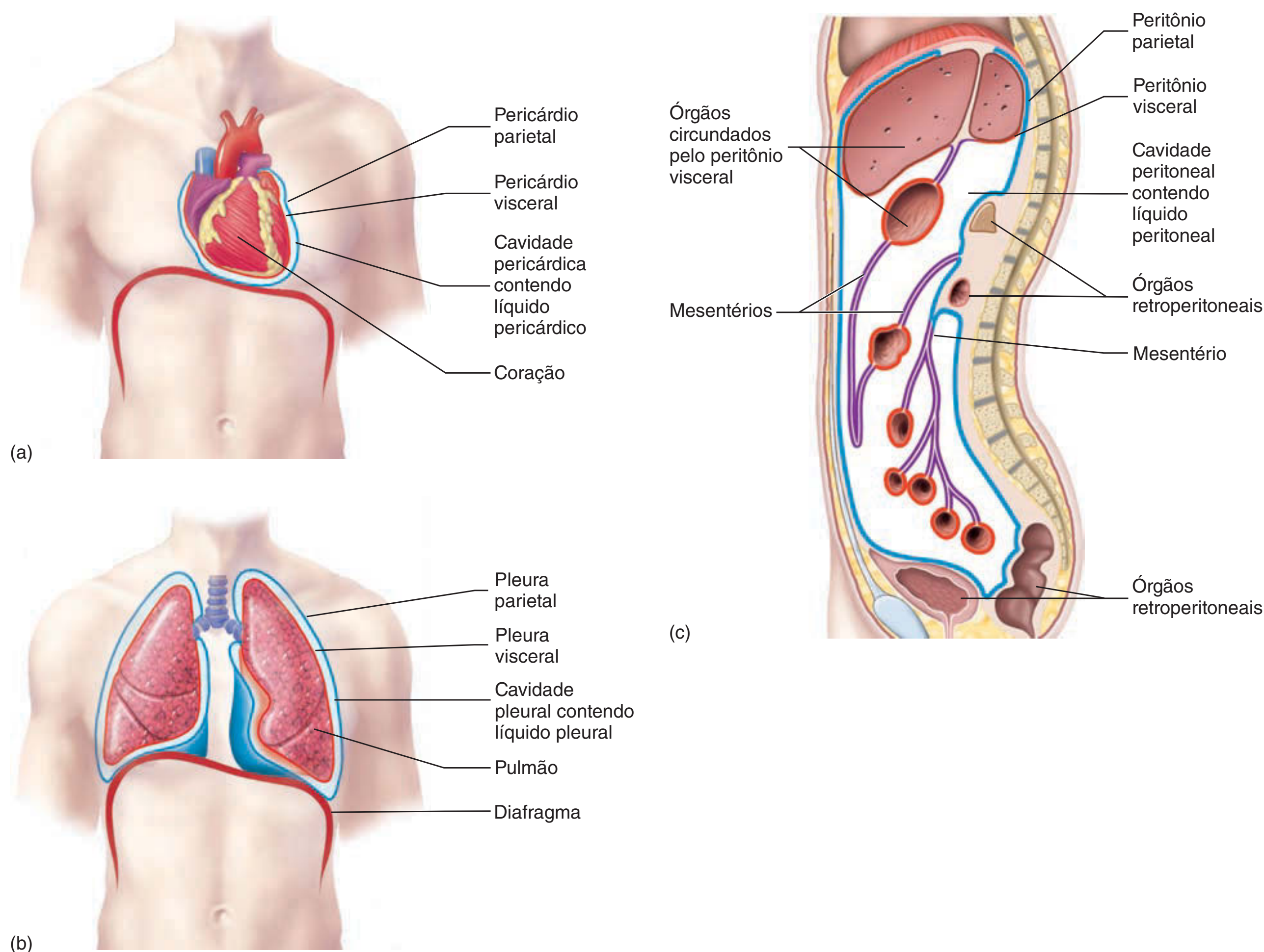


FIGURA 1.16 Localização das membranas serosas

(*a*) Secção frontal mostrando o pericárdio parietal (*em azul*), o pericárdio visceral (*em vermelho*) e a cavidade pericárdica. (*b*) Secção frontal mostrando a pleura parietal (*em azul*), a pleura visceral (*em vermelho*) e as cavidades pleurais. (*c*) Secção sagital através da cavidade abdominopélvica mostrando o peritônio parietal (*em azul*), o peritônio visceral (*em vermelho*), a cavidade peritoneal, os mesentérios (*em roxo*) e partes dos órgãos retroperitoneais.

Resposta

Aprenda a prognosticar

Da página 1

O primeiro "Aprenda a prognosticar" de cada capítulo deste livro é estruturado para ajudar você a desenvolver as competências necessárias para responder corretamente a questões de raciocínio crítico. O primeiro passo no processo é sempre analisar a questão em si. Neste caso, o problema pede para você avaliar os mecanismos reguladores dos níveis de glicose sanguínea de Renzo, e há um indício de que existe um mecanismo homeostático envolvido. Além disso, a questão descreve uma série de eventos que ajudam a criar uma explicação: Renzo não se sente satisfeito após comer, tem glicose sanguínea elevada e, então, é prescrita a ele uma bomba de insulina. No Capítulo 1, aprendemos que a homeostase é a existência e a manutenção de um ambiente interno relativamente constante. Renzo sentiu fome apesar de ter comido e seus níveis de glicose sanguínea estavam mais elevados que o normal. Nesta situação, identificamos uma perturbação na homeostase devida ao fato de sua glicose sanguínea estar muito elevada após a refeição. Normalmente, os níveis aumentados de açúcar no sangue após uma refeição devem retornar à faixa normal pela atividade da insulina secretada pelo pâncreas. Quando a glicose sanguínea retorna ao normal, a secreção de insulina para. No caso de Renzo, seu pâncreas havia parado de produzir insulina. Assim, o médico prescreveu uma bomba de insulina para fazer o papel do pâncreas. Agora, quando Renzo come, a bomba de insulina injeta insulina na sua circulação e seus níveis sanguíneos de glicose são mantidos próximos do ponto de ajuste.

As respostas para o restante das questões "Aprenda a prognosticar" deste capítulo estão no Apêndice G.

Resumo

O conhecimento de anatomia e fisiologia pode ser utilizado para resolver problemas a respeito do corpo quando saudável ou quando doente.

1.1 Anatomia e fisiologia (p. 2)

1. Anatomia é o estudo das estruturas do corpo.
   - A anatomia do desenvolvimento considera mudanças anatômicas desde a concepção até a idade adulta. A embriologia tem como foco as primeiras oito semanas do desenvolvimento.
   - A citologia estuda as células e a histologia estuda os tecidos.
   - A anatomia geral estuda os órgãos a partir de uma perspectiva sistêmica ou de uma perspectiva regional.
2. A anatomia de superfície utiliza estruturas superficiais para localizar estruturas profundas, e o imageamento anatômico é uma técnica não invasiva para identificar estruturas profundas.
3. Fisiologia é o estudo das funções do corpo. Sua abordagem pode incluir o ponto de vista das células até o dos sistemas.
4. A patologia estuda todos os aspectos da doença. A fisiologia do exercício analisa as mudanças causadas pelo exercício.

1.2 Organização estrutural e funcional do corpo humano (p. 4)

1. Características químicas básicas são responsáveis pela estrutura e pelas funções da vida.
2. Células são as unidades básicas estruturais e funcionais dos organismos, como plantas e animais. Organelas são pequenas estruturas dentro das células que desempenham funções específicas.
3. Tecidos são compostos por grupos de células de estrutura e função similares e pelos materiais que as circundam. Os quatro principais tipos de tecidos são epitelial, conectivo, muscular e nervoso.
4. Órgãos são estruturas compostas por dois ou mais tecidos que desempenham funções específicas.
5. Os órgãos estão organizados nos 11 sistemas de órgãos do corpo humano (ver Fig. 1.3).
6. Sistemas de órgãos interagem para formar um organismo funcional como um todo.

1.3 Características da vida (p. 4)

Seres humanos compartilham muitas características com outros organismos, como organização, metabolismo, responsividade, crescimento, desenvolvimento e reprodução.

1.4 Pesquisa biomédica (p. 6)

Muito do que se sabe sobre os seres humanos deriva da pesquisa com outros organismos.

1.5 Homeostase (p. 9)

Homeostase é a condição na qual funções corporais, líquidos corporais e outros fatores do ambiente interno são mantidos em níveis compatíveis para manter a vida.

Retroalimentação negativa

1. Mecanismos de retroalimentação negativa mantêm a homeostase.
2. Muitos mecanismos de retroalimentação negativa consistem em um receptor, um centro de controle e um efetor.

Retroalimentação positiva

1. Mecanismos de retroalimentação positiva frequentemente resultam em desvios ainda maiores do ponto de ajuste.
2. Embora poucos mecanismos de retroalimentação positiva sejam normais para a manutenção da homeostase no corpo, alguns mecanismos de retroalimentação positiva podem ser prejudiciais.
3. Mecanismos de retroalimentação positiva normais incluem coagulação sanguínea e trabalho de parto. Exemplos de retroalimentação positiva prejudicial incluem diminuição do fluxo sanguíneo para o coração.

1.6 Terminologia e os planos corporais (p. 12)

Posições anatômicas

1. Um ser humano ereto com a face voltada para a frente, os braços pendentes ao lado do corpo e as palmas das mãos voltadas para a frente está em posição anatômica.
2. Uma pessoa deitada com a face voltada para cima está na posição supina; uma pessoa deitada com a face voltada para baixo está na posição prona.

Termos direcionais

Termos direcionais sempre se referem à posição anatômica, não importando qual a posição real do corpo (ver Tab. 1.2).

Partes e regiões do corpo

1. O corpo pode ser dividido em uma região central, que consiste em cabeça, pescoço e tronco, e membros superiores e inferiores.
2. Superficialmente, o abdome pode ser dividido em quadrantes ou em nove regiões. As divisões são úteis para localizar órgãos internos ou descrever a localização de uma dor ou um tumor.

Planos

1. Planos do corpo
   - Um plano sagital divide o corpo em regiões direita e esquerda. Um plano mediano divide o corpo em metades iguais direita e esquerda.
   - Um plano transversal (horizontal) divide o corpo nas porções superior e inferior.
   - Um plano frontal (coronal) divide o corpo nas partes anterior e posterior.
2. Secções de um órgão
   - Uma secção longitudinal de um órgão divide-o ao longo do seu eixo longitudinal.
   - Uma secção transversal (cruzada) corta um órgão em um ângulo reto ao eixo longitudinal.
   - Uma secção oblíqua corta um órgão cruzando o eixo longitudinal em um ângulo diferente do ângulo reto.

Cavidades corporais

1. O mediastino subdivide a cavidade torácica.
2. O diafragma separa as cavidades torácica e abdominal.
3. Ossos pélvicos circundam a cavidade pélvica.

Membranas serosas

1. Membranas serosas delimitam as cavidades do tronco. A porção parietal de uma membrana serosa delimita a parede da cavidade, e a porção visceral está em contato com os órgãos internos.
   - As membranas serosas secretam fluido, que preenche o espaço entre as membranas visceral e parietal. As membranas serosas protegem os órgãos da fricção.
   - A cavidade pericárdica circunda o coração, as cavidades pleurais circundam os pulmões e a cavidade peritoneal circunda alguns órgãos abdominais e pélvicos.
2. Mesentérios são partes do peritônio que mantêm os órgãos abdominais no lugar e fornecem passagem para vasos sanguíneos e nervos até os órgãos.
3. Órgãos retroperitoneais estão localizados "atrás" do peritônio parietal.

REVISÃO E COMPREENSÃO

1. A fisiologia
   a. analisa os processos ou funções dos seres vivos.
   b. é a disciplina científica que investiga as estruturas do corpo.
   c. está relacionada com organismos e não estuda os níveis de organização, como células e sistemas.
   d. reconhece a natureza estática (como oposta à dinâmica) dos seres vivos.
   e. pode ser utilizada para estudar o corpo humano sem considerar a anatomia.
2. Os seguintes itens são níveis organizacionais para estudar o corpo.
   (1) celular
   (2) químico
   (3) órgão
   (4) sistema de órgão
   (5) organismo
   (6) tecido

   Escolha a ordem correta para os níveis organizacionais, do mais simples para o mais complexo.
   a. 1, 2, 3, 6, 4, 5
   b. 2, 1, 6, 3, 4, 5
   c. 3, 1, 6, 4, 5, 2
   d. 4, 6, 1, 3, 5, 2
   e. 1, 6, 5, 3, 4, 2

Para as Questões 3 a 7, relacione cada sistema de órgãos com uma das seguintes funções.
   a. Regula outros sistemas de órgãos.
   b. Remove produtos de excreção do sangue; mantém o equilíbrio hídrico.
   c. Regula a temperatura; reduz perda de água; fornece proteção.
   d. Remove substâncias estranhas do sangue; combate doenças; mantém o equilíbrio de líquido nos tecidos.
   e. Produz movimento; mantém a postura; produz calor corporal.

3. Sistema endócrino.
4. Sistema tegumentar.
5. Sistema muscular.
6. Sistema nervoso.
7. Sistema urinário.
8. A característica da vida definida como "todas as reações químicas que ocorrem em um organismo" é
   a. desenvolvimento.
   b. crescimento.
   c. metabolismo.
   d. organização.
   e. responsividade.
9. Os seguintes eventos são parte de um mecanismo de retroalimentação negativa.
   (1) A pressão arterial aumenta.
   (2) O centro de controle compara a pressão arterial real ao valor do ponto de ajuste para a pressão arterial.
   (3) O coração aumenta sua frequência de batimentos.
   (4) Receptores detectam diminuição na pressão arterial.

   Escolha a sequência que lista os eventos na ordem em que ocorrem.
   a. 1, 2, 3, 4
   b. 1, 3, 2, 4
   c. 3, 1, 4, 2
   d. 4, 2, 3, 1
   e. 4, 3, 2, 1
10. Qual destas afirmativas sobre retroalimentação positiva está correta?
   a. Respostas de retroalimentação positiva mantêm a homeostase.
   b. Respostas de retroalimentação positiva ocorrem continuamente em indivíduos saudáveis.
   c. O nascimento é um exemplo de mecanismo de retroalimentação positiva que ocorre naturalmente.
   d. Quando o músculo cardíaco recebe um suprimento inadequado de sangue, mecanismos de retroalimentação positiva aumentam o fluxo de sangue para o coração.
   e. A terapia médica busca superar doenças auxiliando mecanismos de retroalimentação positiva.
11. Um termo que significa próximo da extremidade de inserção de um membro é
   a. distal.
   b. lateral.
   c. medial.
   d. proximal.
   e. superficial.
12. Quais destes termos direcionais estão associados mais apropriadamente com o seu oposto?
   a. Superficial e profundo.
   b. Medial e proximal.
   c. Distal e lateral.
   d. Superior e posterior.
   e. Anterior e inferior.
13. A parte do membro superior entre o cotovelo e o carpo é chamada
   a. braço.
   b. antebraço.
   c. mão.
   d. braço inferior.
   e. braço de baixo.
14. Um paciente com apendicite normalmente tem dor no quadrante __________ do abdome.
   a. inferior esquerdo
   b. inferior direito
   c. superior esquerdo
   d. superior direito
15. Um plano que divide o corpo em partes anterior e posterior é o
   a. plano frontal (coronal).
   b. plano sagital.
   c. plano transverso.
16. Os pulmões são
   a. parte do mediastino.
   b. circundados pela cavidade pericárdica.
   c. encontrados dentro da cavidade torácica.
   d. separados um do outro pelo diafragma.
   e. circundados por membranas mucosas.

17. Dadas as seguintes combinações de órgãos e cavidades:
    (1) coração e cavidade pericárdica
    (2) pulmões e cavidade pleural
    (3) estômago e cavidade peritoneal
    (4) rins e cavidade peritoneal

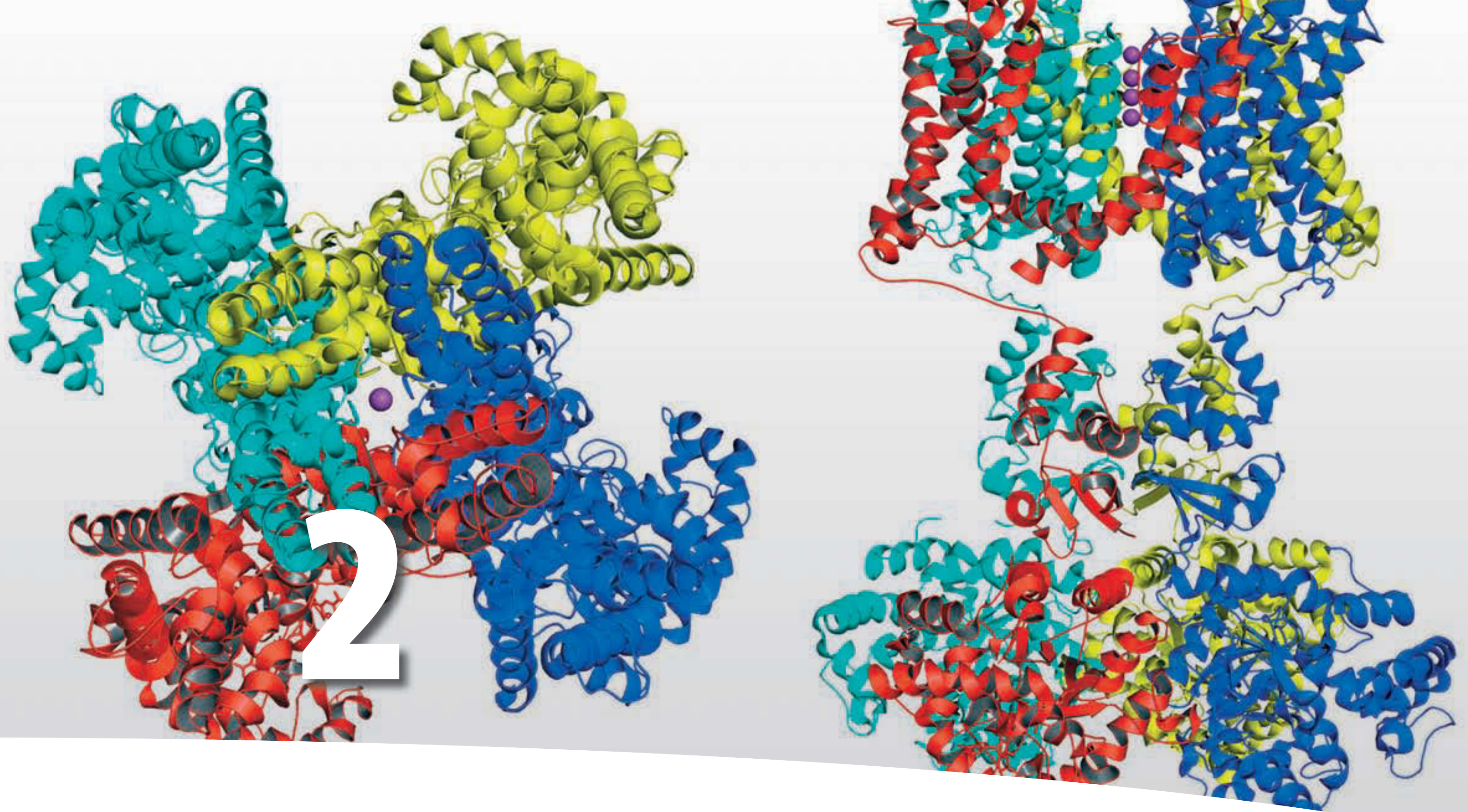
    Qual órgão está corretamente associado com o espaço que o circunda?
    a. 1, 2
    b. 1, 2, 3
    c. 1, 2, 4
    d. 2, 3, 4
    e. 1, 2, 3, 4
18. Qual das seguintes combinações de membranas é encontrada nas superfícies superior e inferior do diafragma?
    a. Pleura parietal – peritônio parietal.
    b. Pleura parietal – peritônio visceral.
    c. Pleura visceral – peritônio parietal.
    d. Pleura visceral – peritônio visceral.
19. Qual dos seguintes órgãos *não* é retroperitoneal?
    a. Glândulas suprarrenais.
    b. Bexiga urinária.
    c. Rins.
    d. Pâncreas.
    e. Estômago.

As respostas estão no Apêndice E

PENSAMENTO CRÍTICO

1. A exposição a um ambiente quente faz o corpo suar. Quanto mais quente o ambiente, mais quantidade de suor. Dois alunos de anatomia e fisiologia são questionados acerca dos mecanismos envolvidos. O aluno A argumenta que são mecanismos de retroalimentação positiva e o aluno B, de retroalimentação negativa. Você concorda com o aluno A ou com o aluno B, e por quê?
2. Um homem perdeu sangue em decorrência de um ferimento de bala. Mesmo com o sangramento estancado, sua pressão arterial está baixa e caindo e sua frequência cardíaca está elevada. Após uma transfusão sanguínea, sua pressão arterial aumentou e sua frequência cardíaca diminuiu. Qual(is) das seguintes afirmativas é(são) consistente(s) com essas observações?
    a. Mecanismos de retroalimentação negativa podem ser inadequados sem intervenção médica.
    b. A transfusão interrompeu um mecanismo de retroalimentação positiva.
    c. A frequência cardíaca aumentada após o ferimento de bala e antes da transfusão é resultado de um mecanismo de retroalimentação positiva.
    d. a e b.
    e. a, b e c.
3. Complete a seguinte afirmativa com o termo direcional correto: Quando um garoto está de ponta-cabeça, seu nariz é ___________ em relação à sua boca.
4. Durante a gestação, qual das cavidades corporais da mãe aumenta de tamanho?
5. Uma mulher cai enquanto esquia e é acidentalmente empalada pela extremidade de seu esqui. A ponta passa através da parede abdominal do seu corpo, atravessa o estômago, perfura o diafragma e finalmente para no pulmão esquerdo. Liste, em ordem, as membranas serosas que o esqui perfurou.

As respostas estão no Apêndice F



› Aprenda a prognosticar

Brad e sua colega de laboratório, Angie, misturaram uma pequena quantidade de amido em um tubo de ensaio com água. Em seguida, eles adicionaram iodo, que marca as moléculas de amido com a cor azul e, depois, acrescentaram saliva ao tubo de ensaio. Após 30 minutos, a coloração azul desapareceu. Esse exercício demonstra as consequências do metabolismo na ausência de homeostase (descrita no Cap. 1). A homeostase frequentemente envolve o equilíbrio das reações químicas que vão sintetizar e degradar moléculas, como o amido. No tubo de ensaio, ocorreu somente uma dessas reações. Depois de ler este capítulo, você terá aprendido que as enzimas podem aumentar muito a velocidade das reações químicas nas células e nos fluidos corporais, e você entenderá o papel de dois fenômenos químicos – energia de ativação e reações de decomposição. Considerando as propriedades das enzimas e das reações químicas, você poderia explicar por que a coloração azul desapareceu no tubo de ensaio?

Fotografia: A composição química das estruturas corporais determinam suas funções. Esta predição da proteína do canal de potássio (Kv1.2) mostra as quatro subunidades (em cores diferentes) que se unem para criar um poro para a passagem dos íons potássio (esferas roxas) através da membrana plasmática. Estão representadas uma vista lateral (direita) e uma vista da parte superior para a inferior (esquerda) do canal.

As bases químicas da vida

A vida é química. Elementos químicos compõem a estrutura do corpo, e as interações entre esses elementos são responsáveis pelas funções do organismo. A geração do impulso nervoso, a digestão, a contração muscular e o metabolismo são situações que podem ser descritas em termos químicos, assim como suas condições anormais e patológicas e seus tratamentos. Todas essas diferentes funções envolvem interações complexas entre as moléculas. Por exemplo, substâncias químicas na saliva interagem com os alimentos para ajudar na digestão, assim como as proteínas da membrana plasmática formam poros para a entrada e saída de íons das células, auxiliando na geração do impulso nervoso e da contração muscular. Para compreender anatomia e fisiologia, são necessários conhecimentos básicos de química – ciência relacionada com a composição atômica das substâncias e as reações das quais participam. Este capítulo não discute a química profundamente; na verdade, ele revisa os conceitos básicos da química relacionados aos sistemas vivos. Caso considere necessário, retorne a este capítulo quando encontrar processos químicos discutidos adiante neste livro.

2.1 Química básica

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Definir *matéria*, *massa* e *peso*.

B. Diferenciar elementos e átomos, e nomear os quatro elementos mais abundantes no corpo.

C. Nomear as partículas subatômicas de um átomo, e indicar sua massa, carga e localização no átomo.

D. Definir *número atômico*, *número de massa*, *isótopo*, *massa atômica* e *mol*.

E. Comparar e diferenciar as ligações iônicas e covalentes.

F. Diferenciar uma molécula de um composto.

G. Explicar como se forma uma ponte de hidrogênio e dizer qual é sua importância.

H. Descrever a solubilidade e o processo de dissociação, e dizer se um composto ou molécula é um eletrólito ou um não eletrólito.

Matéria, massa e peso

Todos os sistemas vivos e não vivos são compostos por **matéria**, que é tudo que tem massa e ocupa espaço. **Massa** é a quantidade de matéria em um objeto, e **peso** é a força gravitacional que atua em um objeto de determinada massa. Por exemplo, o peso de uma maçã é a força gravitacional que "puxa" a massa da maçã.

APRENDA A PROGNOSTICAR 2

A diferença entre massa e peso pode ser ilustrada quando consideramos um astronauta. Como fazer uma comparação entre a massa e o peso de um astronauta que está no espaço e a massa e o peso de um astronauta que está na superfície da Terra?

A unidade internacional para massa é o **quilograma** (**kg**), que representa a massa de um cilindro de platina-irídio mantido no International Bureau of Weights and Measurements na França. A massa de todos os outros objetos é comparada com esse cilindro. Por exemplo, 2,2 libras de chumbo e 1 litro (L) de água possuem aproximadamente 1 kg de massa cada um. Um objeto com massa de 1/1.000 quilograma tem massa de 1 **grama** (**g**).

Elementos e átomos

Um **elemento** é o tipo mais simples de matéria e tem propriedades químicas únicas. Uma lista dos elementos encontrados comumente no corpo humano aparece na Tabela 2.1. Aproximadamente 96% do peso corporal são derivados de elementos como oxigênio, carbono, hidrogênio e nitrogênio. A maior parcela do peso corporal é determinada pelo oxigênio que, por sua vez, é o elemento mais abundante na crosta terrestre. O carbono desempenha um papel importante na química do corpo, sobretudo devido a sua propensão em formar ligações covalentes com ele próprio e outras moléculas. Muitos elementos estão presentes em pequenas quantidades no organismo, mas mesmo assim desempenham um papel essencial no corpo. Os elementos podem ter muitas funções e apresentar-se em diferentes estados no organismo. Por exemplo, a matriz sólida dos ossos é composta por cálcio mineralizado, enquanto o cálcio dissolvido auxilia na regulação da atividade enzimática e na sinalização celular no sistema nervoso.

Um **átomo** (*atomos*, indivisível) é a menor parte de um elemento que possui as características químicas desse elemento. Um elemento é composto por átomos de apenas um tipo. Por exemplo, o elemento carbono é composto apenas por átomos de carbono, e o elemento oxigênio é composto apenas por átomos de oxigênio.

Um elemento, ou um átomo desse elemento, é frequentemente representado por um símbolo. Normalmente, o símbolo consiste na(s) primeira(s) letra(s) do nome do elemento – por

TABELA 2.1 Elementos frequentes no corpo humano

Elemento	Símbolo	Número atômico	Número de massa	Massa atômica	Percentual no corpo humano pelo peso (%)	Percentual no corpo humano pelo número de átomos (%)
Hidrogênio	H	1	1	1,008	9,5	63,0
Carbono	C	6	12	12,01	18,5	9,5
Nitrogênio	N	7	14	14,01	3,3	1,4
Oxigênio	O	8	16	16,00	65,0	25,5
Flúor	F	9	19	19,00	–	–
Sódio	Na	11	23	22,99	0,2	0,3
Magnésio	Mg	12	24	24,31	0,1	0,1
Fósforo	P	15	31	30,97	1,0	0,22
Enxofre	S	16	32	32,07	0,3	0,05
Cloro	Cl	17	35	35,45	0,2	0,03
Potássio	K	19	39	39,10	0,4	0,06
Cálcio	Ca	20	40	40,08	1,5	0,31
Ferro	Fe	26	56	55,85	–	–
Iodo	I	53	127	126,9	–	–

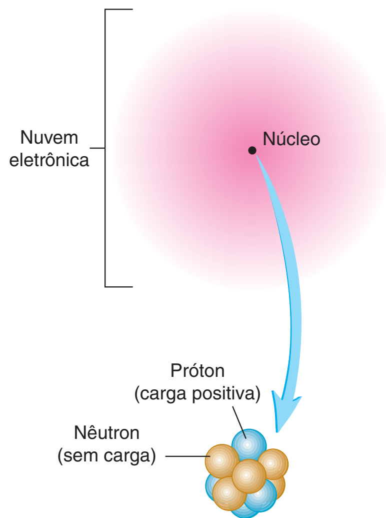


FIGURA 2.1 Modelo de um átomo
O pequeno e denso núcleo é formado por prótons carregados positivamente e nêutrons sem carga. A maior parte do volume de um átomo é ocupada por elétrons com carga negativa que se movimentam rapidamente, parte que é denominada nuvem eletrônica. A provável localização dos elétrons é indicada pela cor da nuvem. Quanto mais escura a cor em uma área específica da nuvem, mais provável que o elétron esteja localizado lá.

exemplo, C para carbono, H para hidrogênio, e Ca para cálcio. Ocasionalmente, o símbolo pode ser derivado do nome do elemento em latim, grego ou árabe – por exemplo, o símbolo do sódio é Na, do latim *natrium*.

Estrutura atômica

As características da matéria resultam da estrutura, organização e comportamento dos átomos. Átomos são constituídos de partículas subatômicas, sendo que algumas delas possuem carga elétrica. Os três principais tipos de partículas subatômicas são nêutrons, prótons e elétrons (Fig. 2.1). O **nêutron** não possui carga, o **próton** tem carga positiva e o **elétron** possui carga negativa. Em magnitude, a carga positiva de um próton é equivalente à carga negativa de um elétron. O número de prótons e o número de elétrons em cada átomo são iguais, e as cargas anulam-se. Assim, cada átomo é eletricamente neutro.

Prótons e nêutrons compõem o **núcleo** no centro do átomo e os elétrons movem-se em torno do núcleo (Fig. 2.1). O núcleo representa cerca de 99,97% da massa de um átomo, mas apenas 10 trilionésimos do seu volume. A maior parte do volume de um átomo é ocupada por elétrons. Como os elétrons estão constantemente em movimento ao redor do núcleo, a região onde é mais provável de serem encontrados é representada por uma **nuvem eletrônica**.

Número atômico e número de massa

Cada elemento é definido unicamente pelo número de prótons em cada átomo que o constitui. Por exemplo, somente os átomos de hidrogênio têm 1 próton, somente os átomos de carbono têm 6 prótons e somente os átomos de oxigênio têm 8 prótons (Fig. 2.2; ver Tab. 2.1). O **número atômico** de um elemento é igual ao número de prótons em cada átomo; como o número de prótons é igual ao número de elétrons, o número atômico também é

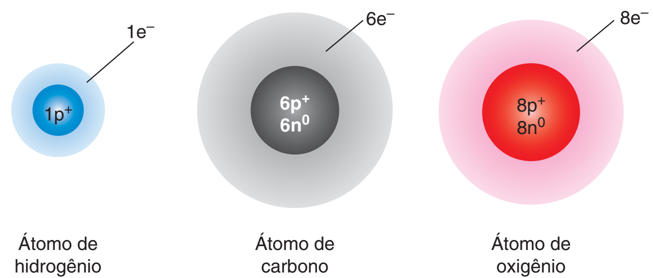


FIGURA 2.2 Átomos de hidrogênio, carbono e oxigênio
Dentro do núcleo, estão indicadas as quantidades de prótons, carregados positivamente (p^+), e nêutrons, sem carga (n^o). Os elétrons, carregados negativamente (e^-), estão em torno do núcleo. Átomos são eletricamente neutros porque o número de prótons é equivalente ao número de elétrons dentro de um mesmo átomo.

igual ao número de elétrons. Existem 90 elementos que ocorrem naturalmente, mas elementos adicionais têm sido sintetizados por meio da alteração do núcleo atômico. Para mais informações sobre os elementos, veja a tabela periódica no Apêndice A.

Prótons e nêutrons têm aproximadamente a mesma massa e são responsáveis pela maior parte da massa dos átomos. Por outro lado, os elétrons têm pouca massa. O **número de massa** de um elemento é o número de prótons somado ao número de nêutrons em cada átomo. Por exemplo, o número de massa do carbono é 12 porque ele tem 6 prótons e 6 nêutrons.

APRENDA A PROGNOSTICAR 3

O número atômico do potássio é 19, e o número de massa é 39. Quantos prótons, nêutrons e elétrons possui um átomo de potássio?

Isótopos e massa atômica

Isótopos são duas ou mais formas do mesmo elemento que possuem o mesmo número de prótons e elétrons, porém, têm número diferente de nêutrons. Dessa maneira, isótopos têm o *mesmo* número atômico, mas números de massa *diferentes*. Existem três isótopos do hidrogênio: hidrogênio, deutério e trício. Os três isótopos têm 1 próton e 1 elétron, mas o hidrogênio não possui nêutrons no seu núcleo, enquanto o deutério tem 1 nêutron e o trício tem 2 nêutrons (Fig. 2.3). Isótopos podem ser representados com o símbolo precedido do número de massa (número de prótons e nêutrons) do isótopo. Assim, o hidrogênio é ^1H, o deutério é ^2H e o trício é ^3H.

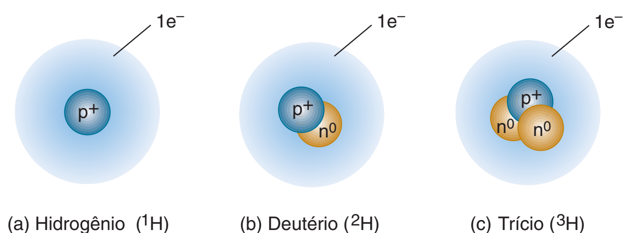


FIGURA 2.3 Isótopos do hidrogênio
(*a*) O hidrogênio tem 1 próton e nenhum nêutron em seu núcleo. (*b*) O deutério tem 1 próton e 1 nêutron em seu núcleo. (*c*) O trício tem 1 próton e 2 nêutrons em seu núcleo.

Os átomos, por si, têm pouca massa. Um átomo de hidrogênio tem $1{,}67 \times 10^{-24}$ g de massa (ver Apêndice B para uma explicação mais detalhada sobre a notação científica dos números). Para evitar trabalhar com números tão pequenos, os cientistas usam um sistema de massa atômica relativa. Nesse sistema, um **dálton** (**Da**), ou *unidade de massa atômica unificada* (*u*), é 1/12 da massa do ^{12}C, um átomo de carbono com 6 prótons e 6 nêutrons. Assim, a massa atômica do ^{12}C é exatamente 12 Da. No entanto, uma amostra de carbono de ocorrência natural é constituída principalmente de ^{12}C e, em menores quantidades, pelos outros isótopos de carbono, como o ^{13}C, que tem 6 prótons e 7 nêutrons. A **massa atômica** de um elemento é a massa *média* dos seus isótopos de ocorrência natural, levando em conta a quantidade relativa de cada isótopo. Por exemplo, a massa atômica do elemento carbono é 12,01 Da (ver Tab. 2.1), a qual é um pouco maior do que 12 Da devido à massa adicional de pequenas quantidades dos outros isótopos de carbono. Como a massa atômica é uma média, todos os átomos de carbono podem ser considerados com massa 12,01 Da em uma amostra de carbono.

Mol e massa molar

Assim como um supermercado vende ovos em dúzias, um químico agrupa os átomos em $6{,}022 \times 10^{23}$, que é chamado de **número de Avogadro**, ou 1 **mol**. Em outras palavras, 1 mol de uma substância contém o número de Avogadro de átomos, íons ou moléculas. A massa de 1 mol de uma substância representada em gramas é a **massa molar**. A massa molar é uma forma menos complicada de determinar o número de átomos em uma amostra de um elemento. Como 12 g de ^{12}C é utilizado como padrão, a massa atômica de uma substância expressa em unidades de massa atômica é a mesma que a massa molar expressa em gramas. Dessa maneira, os átomos de carbono possuem massa atômica de 12,01 Da, e 12,01 g de carbono tem o número de Advogadro $6{,}022 \times 10^{23}$ (1 mol) de átomos de carbono. Da mesma forma, 1,008 g de hidrogênio (1 mol) possui o mesmo número de átomos de 12,01 g de carbono (1 mol).

AVALIE O SEU PROGRESSO

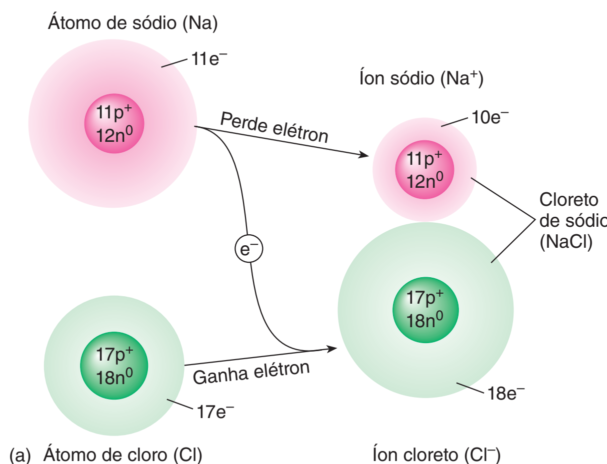
1. *Defina matéria. Qual a diferença entre a massa e o peso de um objeto?*
2. *Diferencie um elemento de um átomo. Quais são os quatro elementos encontrados em maior quantidade no corpo humano?*
3. *Defina a localização e a carga de cada subpartícula de um átomo. Qual região de um átomo é mais determinante para sua massa? E para o seu volume?*
4. *Qual partícula subatômica determina o número atômico? Qual determina o número de massa?*
5. *O que é um isótopo? Como são representados os isótopos?*
6. *O que é o número de Avogadro? Como relacionamos esse número com o mol e a massa molar?*

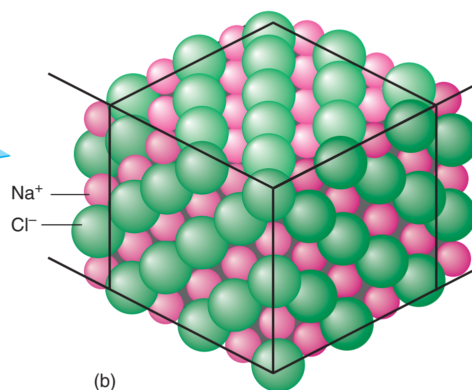
Elétrons e ligações químicas

O comportamento de um átomo é definido pelos elétrons que estão nas camadas mais externas da nuvem eletrônica. As **ligações químicas** ocorrem quando esses elétrons são transferidos ou compartilhados entre átomos. As ligações químicas podem ser divididas em dois grupos principais: ligações iônicas e ligações covalentes.

Ligações iônicas

Os átomos são eletricamente neutros, pois têm o número de prótons igual ao número de elétrons. No entanto, um átomo pode doar ou perder elétrons para outros átomos. Quando isso ocorre, o número de prótons e elétrons torna-se diferente e forma-se uma partícula carregada chamada **íon**. Quando um átomo perde 1 elétron, ele fica positivamente carregado, pois possui 1 próton a mais do que a quantidade de elétrons. O átomo de sódio (Na) pode perder 1 elétron e transformar-se em um íon sódio positivamente carregado (Na^+) (Fig. 2.4*a*). Quando um átomo ganha 1 elétron, ele fica com mais elétrons do que prótons e, portanto, carregado negativamente. Um átomo de cloro (Cl) pode aceitar 1 elétron e transformar-se em íon cloreto (Cl^-).





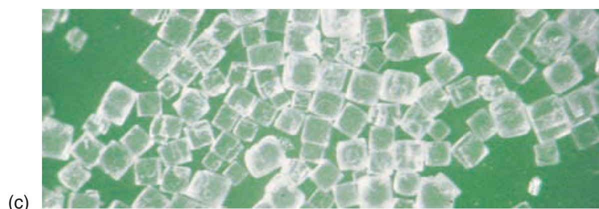


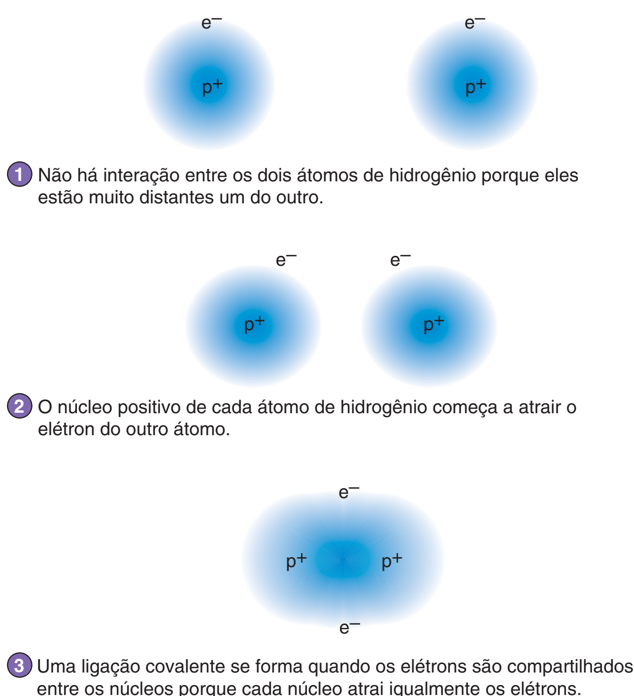
FIGURA 2.4 Ligações iônicas
(*a*) Um átomo de sódio (Na) perde 1 elétron e transforma-se em um íon menor e positivamente carregado, e um átomo de cloro (Cl) ganha 1 elétron para se tornar um íon maior e negativamente carregado. A atração entre os íons carregados com cargas opostas resulta em uma ligação iônica e na formação do cloreto de sódio. (*b*) Os íons sódio (Na^+) e os íons cloreto (Cl^-) são organizados em um arranjo em formato de cubo. (*c*) Uma fotomicrografia dos cristais de sal reflete o arranjo cúbico dos íons.

Íons carregados positivamente são chamados de **cátions**, e os íons carregados negativamente são **ânions**. Íons com cargas opostas se atraem e, assim, cátions e ânions tendem a permanecer próximos um do outro, formando **ligações iônicas**. Por exemplo, Na^+ e Cl^- são mantidos juntos por ligações iônicas e formam um conjunto de íons chamado cloreto de sódio (NaCl), ou sal de cozinha (Fig. 2.4*b*,*c*). Alguns íons que são normalmente encontrados no corpo humano estão listados na Tabela 2.1.

Ligações covalentes

Uma **ligação covalente** é formada quando os átomos compartilham um ou mais pares de elétrons. A molécula é o resultado da combinação entre os átomos durante a ligação covalente. A ligação covalente entre dois átomos de hidrogênio para formar a molécula de hidrogênio é um exemplo (Fig. 2.5). Cada átomo de hidrogênio possui 1 elétron. Assim, quando dois átomos de hidrogênio se aproximam, o núcleo carregado positivamente de cada átomo atrai o elétron do outro átomo de hidrogênio. Quando chegam a uma distância ótima, os dois núcleos atraem os dois elétrons mutuamente (cada átomo de hidrogênio possui um elétron) e cada elétron é compartilhado pelos dois núcleos. Dessa maneira, os dois átomos de hidrogênio formam uma ligação covalente.

O compartilhamento de um par de elétrons por dois átomos resulta em uma **ligação covalente simples**, representada por uma linha simples entre os símbolos dos átomos envolvidos na ligação



PROCESSO – FIGURA 2.5 Ligação covalente

(i.e., H—H). Uma **ligação covalente dupla** acontece quando dois átomos compartilham 4 elétrons, um par de cada átomo. Quando um átomo de carbono se combina com dois átomos de oxigênio para formar o dióxido de carbono, são formadas duas ligações covalentes duplas. Ligações covalentes duplas são representadas por uma linha dupla entre os átomos (O═C═O).

Quando os elétrons são igualmente compartilhados entre os átomos, como na molécula de hidrogênio, as ligações são chamadas de **ligações covalentes apolares**. No entanto, nem sempre os elétrons são compartilhados igualmente entre os átomos porque o núcleo de um átomo pode atrair mais fortemente os elétrons que o núcleo de outro átomo. Ligações desse tipo são chamadas de **ligações covalentes polares** e são comuns nos sistemas vivos e não vivos.

Ligações covalentes polares podem resultar em moléculas polares eletricamente assimétricas. Por exemplo, os átomos de oxigênio atraem elétrons mais fortemente do que os átomos de hidrogênio. Quando uma ligação covalente se forma entre um átomo de oxigênio e dois átomos de hidrogênio para formar uma molécula de água, os elétrons ficam localizados mais perto do núcleo do oxigênio do que dos núcleos de hidrogênio. Como os elétrons têm carga negativa, o lado do oxigênio da molécula é ligeiramente mais negativo do que o lado do hidrogênio (Fig. 2.6).

TABELA 2.2 Íons importantes no corpo humano

Íons frequentes	Símbolos	Significância*
Cálcio	Ca^{2+}	Faz parte da composição de ossos e dentes; funções na coagulação sanguínea, na contração muscular, na liberação de neurotransmissores
Sódio	Na^+	Potenciais de membrana, equilíbrio hídrico
Potássio	K^+	Potenciais de membrana
Hidrogênio	H^+	Equilíbrio acidobásico
Hidróxido	OH^-	Equilíbrio acidobásico
Cloreto	Cl^-	Equilíbrio hídrico
Bicarbonato	HCO_3^-	Equilíbrio acidobásico
Amônio	NH_4^+	Equilíbrio acidobásico
Fosfato	PO_4^{3-}	Faz parte da composição de ossos e dentes; funções na troca de energia, equilíbrio acidobásico
Ferro	Fe^{2+}	Formação das hemácias
Magnésio	Mg^{2+}	Importante para a atividade enzimática
Iodo	I^-	Presente nos hormônios tireoidianos

*Os íons são parte das estruturas ou têm papel importante nos processos listados.

Moléculas e compostos

Uma **molécula** é composta por dois ou mais átomos que se combinam quimicamente e formam uma estrutura que se comporta como uma unidade independente. Algumas vezes, os átomos que se combinam são iguais, como dois átomos de hidrogênio que se combinam para formar uma molécula de hidrogênio. No entanto, o mais comum é a ligação entre dois ou mais átomos diferentes, por exemplo, dois átomos de hidrogênio que se combinam com um átomo de oxigênio para formar uma molécula de água.

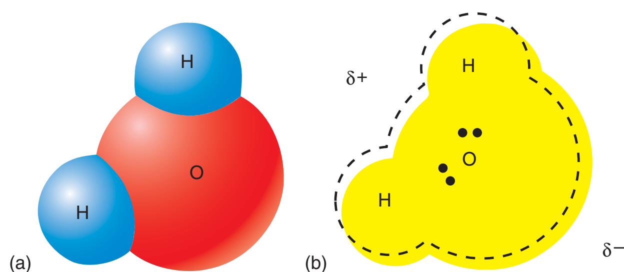


FIGURA 2.6 Ligações covalentes polares

(*a*) Uma molécula de água forma-se quando dois átomos de hidrogênio formam ligações covalentes com um átomo de oxigênio. (*b*) Os átomos de hidrogênio e de oxigênio estão compartilhando pares de elétrons (indicados pelos pontos pretos), porém, esse compartilhamento é desigual. A linha tracejada mostra a localização esperada para a nuvem eletrônica se os elétrons fossem compartilhados igualmente. Porém, a nuvem eletrônica real (*em amarelo*) é desviada na direção do oxigênio e, consequentemente, o lado da molécula onde está o oxigênio fica parcialmente carregado com carga negativa (indicado por δ^-), e o lado dos hidrogênios fica parcialmente carregado com carga positiva (indicado por δ^+).

Dessa maneira, um copo de água consiste em um conjunto de moléculas de água posicionadas uma perto da outra.

Um **composto** é uma substância resultante da combinação química entre dois ou mais *tipos diferentes* de átomos. A água é uma molécula e também um composto, pois é formada pela associação de dois átomos diferentes, hidrogênio e oxigênio. No entanto, nem todas as moléculas são compostos. A molécula de hidrogênio, por exemplo, não é um composto, pois é formada por apenas um tipo de átomo.

Alguns compostos são moléculas e outros não são. (Para ser uma molécula, a estrutura deve representar uma unidade independente.) Compostos covalentes, nos quais diferentes átomos permanecem juntos por ligações covalentes, são moléculas porque o compartilhamento de elétrons resulta em unidades distintas. Por outro lado, compostos iônicos, nos quais os íons se aproximam pela atração entre cargas opostas, não são moléculas, pois não formam uma unidade. O sal de cozinha (NaCl) é um exemplo de uma substância que é caracterizada como composto, e não como molécula. Uma parte de NaCl não consiste em moléculas de NaCl individuais que se posicionam próximas umas das outras. Na verdade, o NaCl é um arranjo organizado de Na^+ individuais e Cl^- individuais, no qual cada íon está cercado por vários íons de carga oposta (ver Fig. 2.4*b*).



Impacto CLÍNICO — Aplicações das partículas atômicas

Prótons, nêutrons e elétrons são responsáveis pelas propriedades químicas dos átomos. Além disso, eles também possuem características que podem ser úteis na clínica médica. Por exemplo, essas partículas têm sido utilizadas para investigar o interior do corpo humano. Profissionais e pesquisadores da área da saúde normalmente utilizam **isótopos radiativos**, pois equipamentos sensíveis podem detectar a radiatividade mesmo que ela esteja em pequenas quantidades.

Os isótopos radiativos possuem núcleos instáveis que se modificam espontaneamente para gerar núcleos mais estáveis, formando tanto novos isótopos quanto novos elementos. Nesse processo de modificação nuclear, os núcleos emitem partículas alfa, partículas beta e raios gama. As partículas alfa (α) são íons hélio (He^{2+}) positivamente carregados constituídos de 2 prótons e 2 nêutrons. As partículas beta (β) são elétrons produzidos a partir da conversão de nêutrons em prótons. Um elétron é retirado de um nêutron, e o próton que é produzido permanece no núcleo. Os raios gama (γ) constituem um tipo de radiação eletromagnética (fótons de alta energia) liberada a partir do núcleo à medida que ele perde energia.

Todos os isótopos de um elemento possuem o mesmo número atômico, e seu comportamento químico é muito similar. Por exemplo, o ^3H (trício) pode substituir o ^1H (hidrogênio) em reações químicas, assim como o ^{125}Iodo ou o ^{131}Iodo podem substituir o ^{126}Iodo.

Muitos procedimentos utilizados para determinar a concentração de substâncias, como hormônios, dependem da incorporação de pequenas quantidades de isótopos radiativos, como o ^{125}Iodo, nas substâncias que serão medidas. Esses procedimentos permitem que os profissionais diagnostiquem mais precisamente problemas na glândula tireoide, na glândula suprarrenal e nos órgãos reprodutivos.

Isótopos radiativos são utilizados também para o tratamento do câncer. Algumas partículas liberadas pelos isótopos possuem alta energia e são capazes de penetrar e destruir tecidos. Células que possuem rápidas taxas de crescimento, como as células tumorais, são mais suscetíveis à radiação do que as células saudáveis e, por isso, os radioisótopos têm sido utilizados para destruir tumores. Muitos materiais utilizados na medicina e que não podem ser submetidos a altas temperaturas são esterilizados com radiação (i.e., alguns itens de tecido e plástico utilizados em procedimentos cirúrgicos). Além disso, a radiação também pode ser utilizada para esterilizar alimentos e outros itens.

Raios X são radiações eletromagnéticas com comprimento de onda bem menor do que o da luz visível. Quando uma corrente elétrica é utilizada para aquecer um filamento até temperaturas muito altas, a energia dos elétrons torna-se tão grande que alguns elétrons são projetados do filamento. Então, esses elétrons colidem com um eletrodo positivo em uma velocidade muito alta e liberam, após essa colisão, parte de sua energia em forma de raios X.

Os raios X não penetram em estruturas densas tão prontamente quanto em materiais menos densos, e também podem ser expostos a filmes fotográficos. Consequentemente, um feixe de raios X pode passar através de uma pessoa e ser "impresso" em um filme fotográfico (partes escuras do filme de raio X). Os tecidos densos do corpo absorvem os raios X; no filme fotográfico, essas áreas não são mostradas e aparecem em branco ou em cor clara. Por outro lado, os raios X passam com facilidade através do tecido menos denso, desta forma, o filme nessa área é superexposto e fica escuro ou preto. Em um raio X do sistema esquelético, os ossos densos aparecem brancos, enquanto os tecidos moles menos densos aparecem escuros, algumas vezes tão pretos que não se pode distinguir nenhum detalhe. Profissionais da área da saúde utilizam raios X para determinar se o indivíduo possui ossos quebrados ou com outras anormalidades.

Tecidos moles podem ser fotografados utilizando raios X de baixa energia. Mamografias são raios X de baixa energia dos seios que podem revelar tumores, porque os tumores são um pouco mais densos do que o tecido normal.

Os contrastes são líquidos densos que absorvem os raios X. Quando um contraste é dado a um paciente, ele assume o formato do órgão no qual ele está localizado. Por exemplo, quando um paciente ingere um contraste de bário, o contorno do trato digestório superior pode ser fotografado utilizando raios X para detectar qualquer anormalidade, como úlceras.

As propriedades dos elementos podem mudar quando eles são combinados para formar compostos. Por exemplo, o elemento hidrogênio é extremamente inflamável, e o oxigênio, embora não inflamável, promove o fogo. No entanto, quando combinados, hidrogênio e oxigênio formam a água, um composto não inflamável. Do mesmo modo, elementos que são perigosos ou tóxicos para os seres humanos podem se tornar úteis como compostos. Por exemplo, o sódio é muito explosivo quando colocado em água, e o cloro em solução é utilizado como um poderoso desinfetante, como a água sanitária e o cloro utilizado em piscinas. O cloro é tão tóxico que foi utilizado como gás tóxico na Primeira Guerra Mundial. No entanto, quando combinados, o sódio e o cloro formam um composto relativamente seguro e não explosivo, o sal de cozinha.

Em geral, os tipos e números de átomos (ou íons) em uma molécula ou composto são representados por uma fórmula que consiste em símbolos que representam os átomos (ou íons) e em subscritos que mostram a quantidade de cada tipo de átomo (ou íon). A fórmula da glicose (um açúcar) é $C_6H_{12}O_6$, indicando que a glicose possui 6 átomos de carbono, 12 de hidrogênio e 6 de oxigênio (Tab. 2.3).

A **massa molecular** de uma molécula ou de um composto pode ser determinada pelo somatório das massas atômicas dos átomos (ou íons) que os constituem. O termo *massa molecular* é utilizado, por conveniência, nos compostos iônicos, mesmo eles não sendo moléculas. Por exemplo, a massa atômica do sódio é 22,99 e a do cloreto é 35,45; portanto, a massa molecular do NaCl é 58,44 (22,99 + 35,45).

Forças intermoleculares

As atrações eletrostáticas fracas existentes entre partes de moléculas carregadas, ou entre íons e moléculas, são chamadas de **forças intermoleculares**. Essas forças, as quais são bem mais fracas que as forças que formam as ligações químicas, incluem as ligações de hidrogênio e as propriedades de solubilidade e dissociação.

Ligações de hidrogênio

Moléculas com ligações covalentes polares possuem extremidades negativas e positivas. A força intermolecular é produzida pela atração da extremidade positiva de uma molécula polar com a extremidade negativa de outra molécula polar. Quando o hidrogênio forma uma ligação covalente com oxigênio, nitrogênio ou flúor, a molécula resultante torna-se muito polarizada. Se o hidrogênio carregado positivamente de uma molécula for atraído por um oxigênio, nitrogênio ou flúor carregado negativamente de outra molécula, forma-se uma **ligação de hidrogênio**. Por exemplo, os átomos de hidrogênio positivamente carregados de uma molécula de água formam ligações de hidrogênio com o átomo de oxigênio negativamente carregado (Fig. 2.7). Essas ligações de hidrogênio são responsáveis pelas propriedades únicas da água (ver Seção 2.3).

As ligações de hidrogênio têm um importante papel na determinação do formato de moléculas complexas. As ligações podem ocorrer entre diferentes partes polares da molécula, determinando, dessa maneira, a estrutura tridimensional padrão da molécula (ver "Proteínas" e "Ácidos nucleicos: DNA e RNA", na Seção 2.4).

A Tabela 2.4 resume as características importantes das ligações químicas (iônicas e covalentes) e as forças intermoleculares (ligações de hidrogênio).

Solubilidade e dissociação

Solubilidade é a capacidade de uma substância se dissolver em outra – por exemplo, o açúcar dissolvido em água. Substâncias carregadas, como o cloreto de sódio, e substâncias polares, como a glicose, dissolvem-se facilmente em água. No entanto, substâncias apolares, como óleos, não se dissolvem com a mesma eficácia que as substâncias polares. Todos nós já observamos como o óleo flutua na água. Dizemos que uma substância está solubilizada em água quando ela está envolta por moléculas de água. Se as extremidades positivas e negativas das moléculas de

TABELA 2.3 Retratando as moléculas

Representação	Hidrogênio	Dióxido de carbono	Glicose
Fórmula química A fórmula mostra a quantidade e o tipo de átomos presentes.	H_2	CO_2	$C_6H_{12}O_6$
Fórmula eletrônica Os pares de elétrons são mostrados como pontos entre os símbolos dos átomos.	H:H Ligação covalente simples	O::C::O Ligação covalente dupla	Não é utilizada para moléculas complexas
Fórmula estrutural plana Os pares de elétrons são mostrados como traços entre os símbolos dos átomos.	H—H Ligação covalente simples	O═C═O Ligação covalente dupla	CH_2OH, O, OH, HO, OH, OH
Modelos Os átomos são representados como esferas de tamanhos e cores diferentes.	Átomo de hidrogênio	Átomo de oxigênio; Átomo de carbono	

Figura FUNDAMENTAL

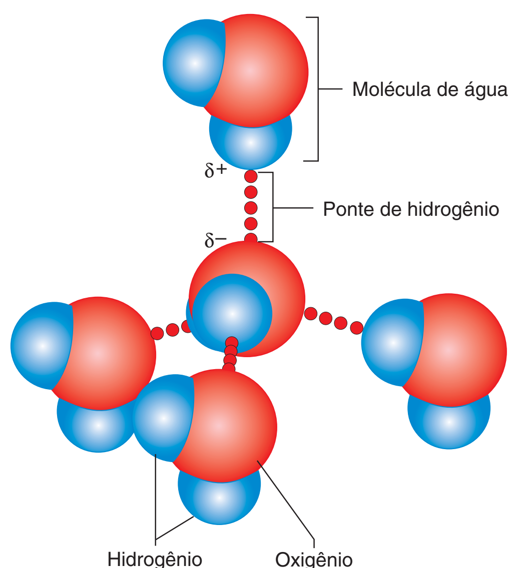


FIGURA 2.7 Ligações de hidrogênio
A porção positiva (δ^+) do hidrogênio de uma molécula de água (*em azul*) forma uma ligação de hidrogênio (*linha pontilhada em vermelho*) com a parte negativa (δ^-) do oxigênio de outra molécula de água (*em vermelho*). Como resultado, as ligações de hidrogênio mantêm as moléculas de água juntas.

TABELA 2.4 Comparação entre as ligações químicas

Ligação	Exemplo
Ligação iônica Uma transferência completa dos elétrons entre dois átomos resulta na separação de íons de cargas positiva e negativa.	Na^+Cl^- Cloreto de sódio
Ligação covalente polar Um compartilhamento desigual de elétrons entre dois átomos resulta em carga levemente positiva (δ^+) em um lado da molécula e carga levemente negativa (δ^-) no outro lado da molécula.	H–O–H (δ^+ H, O δ^-) Água
Ligação covalente apolar Um compartilhamento igual de elétrons entre dois átomos resulta em distribuição equilibrada das cargas entre os átomos da molécula.	CH_4 (H—C—H, com H acima e abaixo) Metano
Ligação de hidrogênio A atração entre as extremidades carregadas com cargas opostas de duas moléculas polares mantém as moléculas ou partes das moléculas juntas.	H–O···H–O–H Moléculas de água

água forem mais atraídas pelas extremidades carregadas de outras moléculas do que entre si, as ligações de hidrogênio entre as extremidades da molécula de água se quebram.

Quando compostos iônicos se dissolvem em água, seus íons **dissociam-se**, ou separam-se, um do outro porque os cátions são atraídos pelas extremidades negativas das moléculas de água e os ânions são atraídos pelas extremidades positivas. Quando o NaCl se dissocia na água, os íons sódio e cloreto separam-se e são envolvidos pelas moléculas de água que os mantêm em solução (Fig. 2.8).

Quando moléculas (compostos covalentes) dissolvem na água, elas normalmente se mantêm intactas mesmo estando cercadas por moléculas de água. Dessa maneira, em uma solução de glicose, as moléculas de glicose estão envolvidas pelas moléculas de água.

Cátions e ânions que se dissociam em água são, algumas vezes, chamados de **eletrólitos**, pois eles têm a capacidade de conduzir corrente elétrica, que é o fluxo de partículas carregadas. Um eletrocardiograma (ECG) é um registro das correntes elétricas produzidas pelo coração. Essas correntes podem ser detectadas por eletrodos na superfície do corpo porque os íons nos fluidos corporais conduzem a corrente elétrica. Moléculas que não se dissociam formam soluções que não conduzem a corrente elétrica e são chamadas de **não eletrólitos**. A água pura é um não eletrólito.

A manutenção do equilíbrio adequado dos eletrólitos corporais é importante para preservar a hidratação corporal, controlar o pH sanguíneo e garantir a função adequada de nervos e músculos. Na maior parte das situações, incluindo o exercício moderado, os mecanismos reguladores comuns são suficientes para manter a homeostase dos eletrólitos. No entanto, recomenda-se que pessoas que praticam atividades físicas intensas e prolongadas (p. ex., em uma competição de triátlon) consumam bebidas contendo eletrólitos. Em uma emergência, a administração de soluções intravenosa pode restabelecer o balanço hídrico e de eletrólitos.

AVALIE O SEU PROGRESSO

7. *Descreva como uma ligação iônica é formada. O que são cátions e ânions?*
8. *O que ocorre durante a formação de uma ligação covalente? Qual é a diferença entre ligações covalentes polares e apolares?*
9. *Diferencie uma molécula de um composto. Dê um exemplo de cada um. Todas as moléculas são compostos? Todos os compostos são moléculas?*
10. *O que são forças intermoleculares? Como elas formam as ligações de hidrogênio?*
11. *Qual é o significado da afirmação "o açúcar é solúvel em água"?*
12. *Descreva o que ocorre durante a dissociação do NaCl em água. O que ocorre quando a glicose ($C_6H_{12}O_6$) se dissolve em água?*
13. *Explique a diferença entre eletrólitos e não eletrólitos. Classifique cada uma das seguintes soluções de água em eletrólitos e não eletrólitos: cloreto de potássio (KCl), sacarose ($C_{12}H_{22}O_{11}$), brometo de magnésio ($MgBr_2$), lactose ($C_{12}H_{22}O_{11}$).*

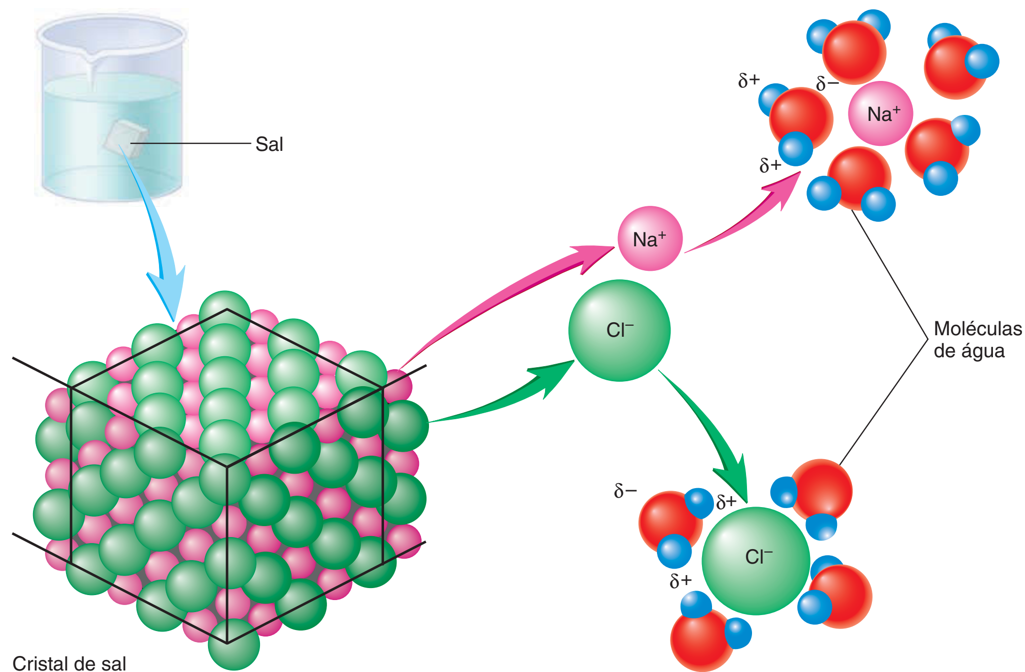


FIGURA 2.8 Dissociação
O cloreto de sódio (sal de cozinha) dissocia-se em água. Os íons Na^+ com carga positiva são atraídos pelo oxigênio (*em vermelho*) com carga parcial negativa (δ^-) da molécula de água, e os íons Cl^- com carga negativa são atraídos pelos hidrogênios (*em azul*) com carga parcial positiva (δ^+) da molécula de água.

2.2 Reações químicas e energia

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. **Resumir as características das reações de síntese, de decomposição, reversíveis e de oxidação-redução.**
B. **Ilustrar o que ocorre nas reações de desidratação e hidrólise.**
C. **Explicar como reações reversíveis produzem equilíbrio químico.**
D. **Comparar energia cinética e energia potencial.**
E. **Diferenciar as reações que liberam energia das reações que absorvem energia.**
F. **Descrever os fatores que podem interferir na taxa de reações químicas.**

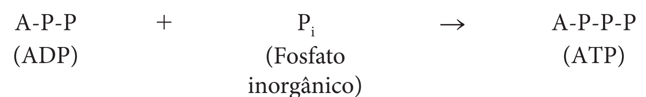
Em uma **reação química**, átomos, íons, moléculas ou compostos interagem com o objetivo de formar ou quebrar ligações químicas. As substâncias que entram em uma reação química são chamadas de **reagentes**, e as substâncias resultantes de uma reação química são chamadas de **produtos**.

Para compreensão, três pontos importantes devem ser analisados sobre as reações químicas. Em primeiro lugar, em algumas reações, reagentes menos complexos unem-se para formar um produto maior e mais complexo. Um exemplo é a síntese de proteínas complexas no corpo humano que são formadas a partir dos aminoácidos, obtidos da alimentação, considerados unidades formadoras, os "tijolos da construção" (Fig. 2.9*a*). O segundo ponto a ser observado é que, em outras reações, um reagente pode ser quebrado, ou decomposto, em produtos mais simples ou menos complexos – por exemplo, a quebra dos carboidratos em moléculas de glicose (Fig. 2.9*b*). Em terceiro lugar, átomos estão geralmente associados com outros átomos pelas ligações químicas ou forças intermoleculares; dessa maneira, para sintetizar um novo produto ou quebrar os reagentes, é necessário mudar a relação entre os átomos.

Reações de síntese

Reação de síntese é o processo em que dois ou mais reagentes se combinam quimicamente para formar um produto novo e mais complexo. Um exemplo de reação de síntese é a combinação de dois aminoácidos para formar um dipeptídeo (Fig. 2.9*a*). A combinação entre dois aminoácidos libera uma molécula de água. Reações de síntese que envolvem a produção de uma molécula de água são chamadas de **reações de desidratação**. Durante o rearranjo atômico estabelecido durante as reações de síntese, ligações químicas antigas são rompidas e novas ligações são formadas.

Outro exemplo de uma reação de síntese em nosso organismo é a formação de trifosfato de adenosina (ATP; ver Seção 2.4 para mais detalhes sobre a estrutura do ATP). O ATP, que é composto por adenosina e três grupamentos fosfato, é sintetizado a partir de difosfato de adenosina (ADP), que possui dois grupamentos fosfato, e por um fosfato inorgânico (H_2PO^4) que é frequentemente simbolizado por P_i:



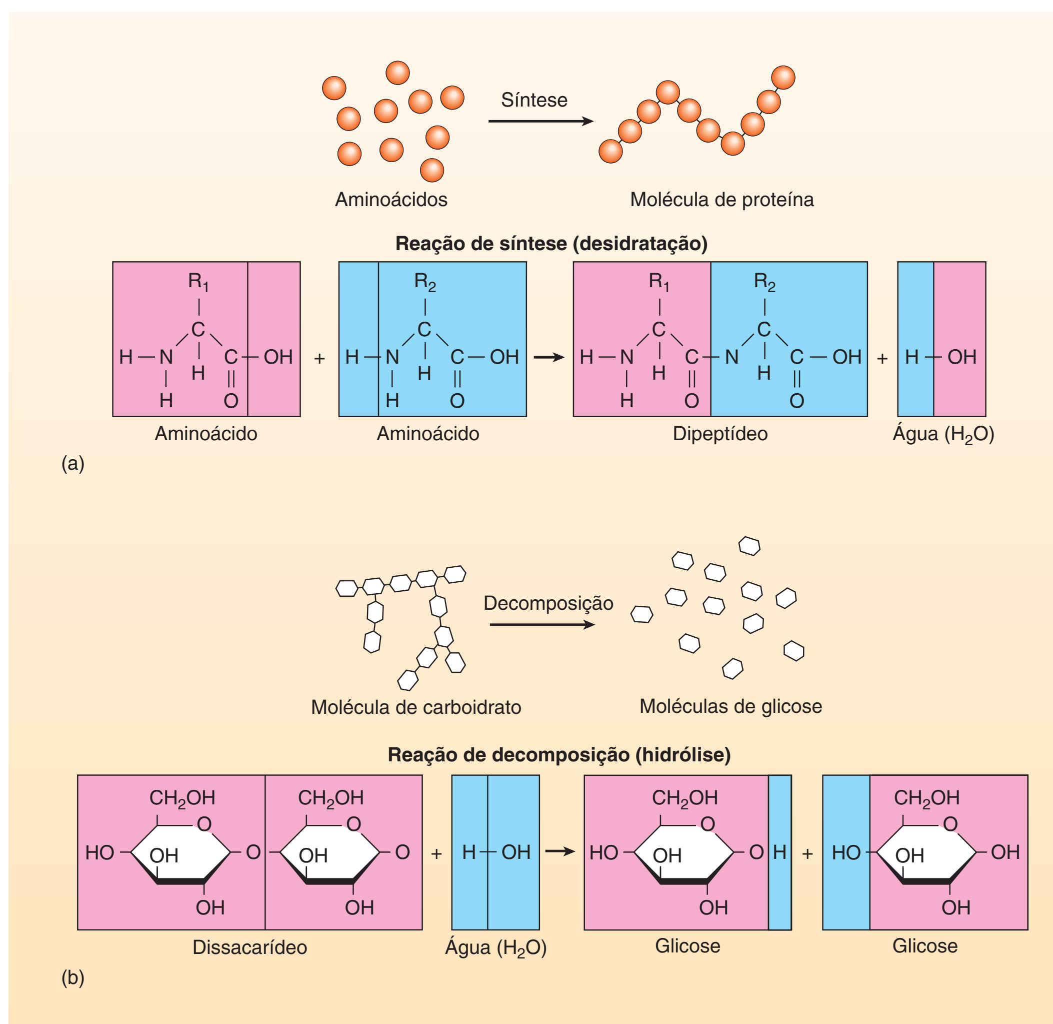


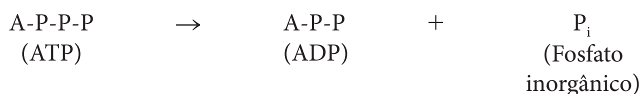
FIGURA 2.9 Reações de síntese e decomposição
(*a*) Reação de síntese na qual os aminoácidos se combinam para formar uma proteína. A combinação de dois aminoácidos é mostrada em detalhe. É considerada também uma reação de desidratação porque resulta na remoção de uma molécula de água dos aminoácidos. (*b*) Reação de decomposição na qual um carboidrato é quebrado em moléculas individuais de glicose. A quebra de um dissacarídeo é mostrada em detalhe. Essa reação também é chamada de reação de hidrólise porque a molécula de água é o agente que divide o dissacarídeo.

As reações de síntese produzem as moléculas que caracterizam a vida, como ATP, proteínas, carboidratos, lipídeos e ácidos nucleicos. Todas as reações de síntese que ocorrem em nosso organismo são chamadas de **anabolismo**. Não seria possível que nosso corpo tivesse crescimento, manutenção e reparo adequados sem a presença das reações anabólicas.

Reações de decomposição

Uma **reação de decomposição** é uma reação oposta a uma reação de síntese – um reagente complexo é quebrado quimicamente em dois ou mais produtos menores. A quebra de um dissacarídeo (um tipo de carboidrato) em moléculas de glicose (Fig. 2.9*b*) é um exemplo. Essa reação utiliza a água como agente da quebra – ela se parte em duas partes e cada parte da molécula de água contribui para a formação das novas moléculas de glicose. As reações que utilizam a água dessa maneira são chamadas de **reações de hidrólise**.

A quebra do ATP em ADP e fosfato inorgânico é outro exemplo de reação de decomposição:



Reações de decomposição que ocorrem em nosso organismo são denominadas **catabolismo**. Essas reações incluem a digestão de moléculas de alimentos no intestino e nas células, a quebra das reservas de gordura e a quebra de partículas estranhas e microrganismos nas células de defesa do nosso organismo. A união de todas as reações anabólicas e catabólicas do nosso organismo é chamada de **metabolismo**.

Reações reversíveis

Algumas reações químicas são reversíveis. Em uma *reação reversível*, a reação pode acontecer na direção dos reagentes para os produtos ou dos produtos para os reagentes. Quando a taxa de formação do produto é igual à taxa da reação reversa, diz-se que o sistema está em **equilíbrio**. No equilíbrio, a quantidade de reagentes em relação à quantidade de produtos se mantém constante.

A analogia que será mostrada a seguir poderá ajudar na compreensão dos conceitos de reação reversível e equilíbrio. Imagine um recipiente contendo água. Esse recipiente é dividido em dois compartimentos, porém, a divisória contém poros que permitem que a água passe livremente entre os dois compartimentos. Assim como em uma reação reversível, a água pode se mover na direção dos dois compartimentos. Imagine que a água no compartimento esquerdo é o reagente e a água no compartimento direito é o produto da reação. Em equilíbrio, a quantidade de reagente em relação à quantidade de produto é sempre a mesma em cada um dos compartimentos, porque a divisória permite que a água passe entre os dois lados até que seu nível seja o mesmo em ambos os lados. Se mais água fosse adicionada ao compartimento do reagente, esse líquido passaria através da divisória para o compartimento do produto até que o nível de água fosse igual nos dois compartimentos. Da mesma maneira, se mais reagentes fossem adicionados ao sistema de reação, os produtos seriam formados até que o equilíbrio fosse restabelecido. No entanto, na maioria das reações reversíveis, a razão dos reagentes em relação aos produtos nem sempre é um para um. Dependendo da reação reversível específica, pode-se ter uma parte de reagente para duas partes de produto ou vice-versa, ou muitas outras possibilidades podem ocorrer.

Um exemplo importante de reação reversível que ocorre no corpo humano envolve dióxido de carbono e íons hidrogênio. O dióxido de carbono (CO_2) e a água (H_2O) combinam-se para formar o ácido carbônico (H_2CO_3), o qual se separa por uma reação reversível para formar íons hidrogênio (H^+) e íons bicarbonato (HCO_3^-):



$$CO_2 + H_2O \rightleftarrows H_2CO_3 \rightleftarrows H^+ + HCO_3^-$$

Se uma maior quantidade de CO_2 for adicionada à H_2O, haverá maior formação de H_2CO_3, o que causará elevação dos níveis de H^+ e HCO_3^-. As quantidades de H^+ e HCO_3^- em relação ao CO_2 permanecem constantes. Níveis constantes de H^+ são importantes para o funcionamento adequado do sistema nervoso. Eles podem ser mantidos, em parte, pela regulação dos níveis plasmáticos de CO_2. Por exemplo, diminuir a frequência respiratória causa elevação dos níveis plasmáticos de CO_2.

APRENDA A PROGNOSTICAR 4

Quando aumentamos a atividade respiratória, eliminamos maior quantidade de CO_2 do sangue. Qual é o efeito dessa modificação nos níveis plasmáticos de H^+?

Reações de oxidação-redução

Reações de oxidação-redução são as reações químicas em que há troca de elétrons entre os reagentes. Quando o sódio e o cloro reagem para formar o cloreto de sódio, o átomo de sódio perde 1 elétron e o átomo de cloro ganha 1 elétron. A perda de 1 elétron por um átomo é chamada de **oxidação**, enquanto o ganho de 1 elétron é chamado de **redução**. A transferência do elétron pode ser completa, resultando em uma ligação iônica, ou pode ser parcial, resultando em uma ligação covalente. Como há simultaneamente a perda parcial ou completa de 1 elétron pelo átomo e o ganho do elétron por outro átomo, essas reações são chamadas de **reações de oxidação-redução**. Reações de síntese e de decomposição podem ser reações de oxidação-redução. Assim, as reações químicas podem ser descritas de mais de uma maneira.

AVALIE O SEU PROGRESSO

14. *Descreva o que ocorre em uma reação química utilizando os termos* reagente *e* produto.
15. *Diferencie as reações de síntese e de decomposição, e explique como o catabolismo e o anabolismo estão relacionados com esses dois tipos de reações.*
16. *Descreva o papel da água nas reações de desidratação e hidrólise.*
17. *O que é uma reação reversível? Como esse tipo de reação leva ao equilíbrio químico?*
18. *O que são reações de oxidação-redução?*

APRENDA A PROGNOSTICAR 5

Quando o gás hidrogênio se combina com o gás oxigênio para formar a água, o hidrogênio está reduzido ou oxidado? Explique.

Energia

Energia é a capacidade de realizar **trabalho**, ou seja, movimentar a matéria. A energia pode ser subdividida em energia potencial e energia cinética. **Energia potencial** é a energia armazenada que pode realizar trabalho, mas que não está fazendo no momento. **Energia cinética** é a forma de energia que está fazendo o trabalho propriamente dito e, assim, movimentando a matéria. Quando seguramos uma bola, ela possui energia potencial. Nenhuma energia é gasta enquanto a bola não se movimentar. No entanto, quando soltamos a bola e ela cai em direção ao chão, diz-se que ela possui energia cinética.

De acordo com o princípio de conservação de energia, a energia total do universo é constante. Dessa maneira, nenhuma energia é criada ou perdida, ela apenas se transforma em diferentes formas de energia. A energia potencial da bola, no exemplo anterior, é transformada em energia cinética quando ela cai no chão. Por outro lado, a energia cinética necessária para elevar a bola a partir do chão é convertida novamente em energia potencial.

A energia potencial e a energia cinética podem existir de formas muito diferentes. Aqui, serão consideradas as energias mecânica, química e térmica. A **energia mecânica** é gerada a partir da posição e ou do movimento de objetos. Muitas atividades do corpo humano, como movimentar um braço, respirar e a circulação sanguínea, envolvem energia mecânica.

Energia química

A **energia química** de uma substância é a energia potencial armazenada nas ligações químicas. Em qualquer reação química, pode-se comparar a energia potencial nas ligações químicas dos reagentes com a energia potencial presente nas ligações químicas dos produtos. Se a energia potencial dos reagentes for menor que a dos produtos, será necessária energia externa para que a reação ocorra. Um exemplo é a síntese de ATP a partir do ADP:

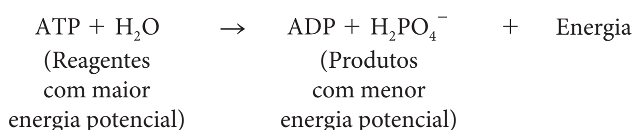


$$ADP + H_2PO_4^- \quad + \quad \text{Energia} \quad \rightarrow \quad ATP + H_2O$$

(Reagentes com menor energia potencial) (Produtos com maior energia potencial)

Para simplificar, a H_2O normalmente não é mostrada nessa reação, e o P_i é utilizado para representar o fosfato inorgânico ($H_2PO_4^-$). Para que essa reação ocorra, as ligações no $H_2PO_4^-$ são rompidas e ligações são formadas no ATP e na H_2O. Como resultado da quebra das ligações existentes, da formação de novas ligações e da entrada de energia, esses produtos têm maior energia potencial do que os reagentes (Fig. 2.10*a*).

Quando a energia potencial nas ligações químicas dos reagentes é maior que a energia potencial dos produtos, a reação libera energia. Por exemplo, as ligações químicas nas moléculas dos alimentos possuem maior energia potencial do que os resíduos que são produzidos quando as moléculas dos alimentos são decompostas. A energia liberada a partir das ligações químicas das moléculas de alimentos é utilizada pelos sistemas vivos para sintetizar ATP. Uma vez que o ATP é produzido, a quebra de ATP em ADP resulta em liberação de energia:



$$ATP + H_2O \rightarrow ADP + H_2PO_4^- + \text{Energia}$$

(Reagentes com maior energia potencial) (Produtos com menor energia potencial)

Para que essa reação aconteça, as ligações do ATP e da H_2O são rompidas e as ligações do $H_2PO_4^-$ são formadas. Como resultado da quebra das ligações existentes e da formação de novas ligações, esses produtos possuem menos energia potencial que os reagentes, e a energia é liberada (Fig. 2.10*b*). Existem duas grandezas de energia nessa reação. A primeira é a energia necessária para quebrar as ligações químicas dos reagentes; a segunda é a energia liberada pela quebra dessas ligações, as quais produzem a liberação resultante de energia na reação. Dessa maneira, a quebra do ATP resulta na liberação resultante de energia quando toda a reação é considerada. A energia liberada pela quebra da molécula de ATP pode ser utilizada para sintetizar outras moléculas, para realizar trabalho (p. ex., como a contração muscular) ou para produzir calor.

Energia térmica

Energia térmica é a energia transferida entre objetos que estão em diferentes temperaturas. Temperatura é uma medida de quão quente ou fria uma substância está em relação a outra substância. O calor sempre é transferido de um objeto mais quente para um objeto mais frio, como da tampa de uma panela quente para um dedo.

Todas as outras formas de energia podem ser transformadas em energia térmica. Por exemplo, quando um objeto em movimento fica em repouso, a sua energia cinética é transformada em energia térmica pela fricção. Parte da energia potencial contida nas ligações químicas é liberada como calor durante as reações químicas. A temperatura corporal dos seres humanos é mantida pela produção de calor como um produto intermediário das reações químicas que acontecem em nosso organismo.

APRENDA A PROGNOSTICAR 6

A energia proveniente da quebra do ATP fornece energia cinética para o movimento muscular. Por que a temperatura corporal aumenta durante o exercício?

Velocidade das reações químicas

As moléculas estão em constante movimento e, portanto, possuem energia cinética. Uma reação química acontece quando as moléculas colidem entre si com energia cinética suficiente. Quando duas moléculas se aproximam, a nuvem de elétrons carregada negativamente de uma molécula repele a nuvem de elétrons carregada negativamente da outra molécula. Para que ocorra a colisão das duas moléculas, é necessário que a energia cinética ultrapasse a força de repulsão entre elas. Os núcleos de alguns átomos atraem os elétrons de outros átomos, resultando em quebra e formação de novas ligações químicas. **Energia de ativação** é a quantidade mínima de energia que os reagentes necessitam para que uma reação química inicie (Fig. 2.11). Mesmo as reações que liberam energia precisam ultrapassar a barreira da energia de ativação para que a reação aconteça. Por exemplo, o calor na forma de uma faísca é necessário para que o oxigênio reaja com o vapor de gasolina. Após algumas moléculas de oxigênio reagirem com a gasolina, a energia liberada por essa reação pode iniciar as reações subsequentes.

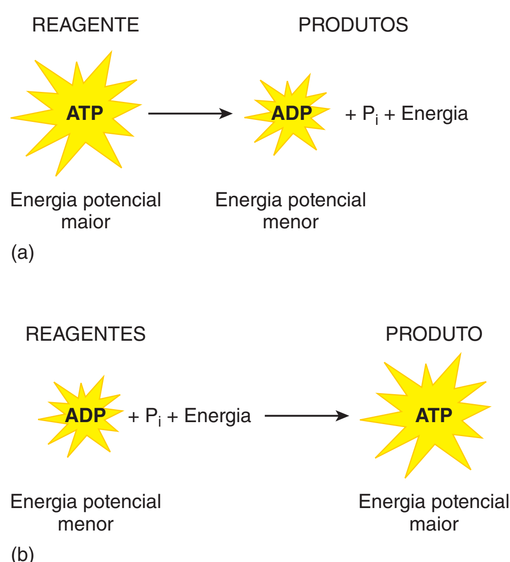


FIGURA 2.10 Energia e reações químicas
Nas duas reações mostradas nesta figura, quanto maior a figura amarela, maior a energia potencial e vice-versa. (*a*) Energia é liberada como resultado da quebra do ATP. (*b*) O consumo de energia é necessário para a síntese de ATP.

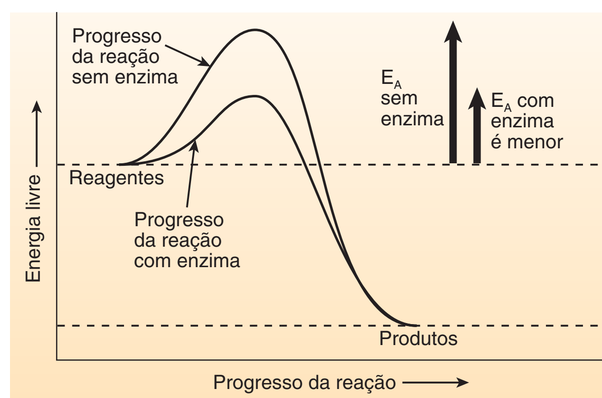


FIGURA 2.11 Energia de ativação e enzimas
A energia de ativação é necessária para iniciar as reações químicas. Sem uma enzima, uma reação química pode acontecer, mas exige um consumo maior de energia. As enzimas diminuem a energia de ativação, permitindo que a reação aconteça mais facilmente.

Se uma população de moléculas for analisada, algumas terão maior energia cinética que outras e se movimentarão com maior velocidade. Dessa maneira, na temperatura corporal normal, as reações químicas necessárias à vida acontecem de forma muito lenta, pois poucas moléculas possuem energia suficiente para iniciar essas reações químicas. **Catalisadores** são substâncias que aumentam a taxa de reações químicas sem serem modificados ou eliminados. As **enzimas**, assunto que será discutido de maneira mais detalhada ao longo deste capítulo, são proteínas que atuam como catalisadores. As enzimas aumentam a taxa de reações químicas por meio da diminuição da energia de ativação necessária para que as reações comecem (Fig. 2.11). Como resultado, mais moléculas têm energia suficiente para passar por reações químicas. Com a presença das enzimas, as reações químicas ocorrem em taxas que chegam a ser 1 milhão de vezes maiores do que se não existissem as enzimas que aceleram as reações químicas em nosso organismo.

A temperatura é outro fator que pode alterar a velocidade das reações químicas. Com o aumento da temperatura, os reagentes adquirem maior energia cinética, movimentando-se em maiores velocidades e colidindo com outras moléculas com maior frequência e maior força, aumentando, assim, a probabilidade de acontecer uma reação química. Por exemplo, quando um indivíduo tem febre de apenas alguns graus, as reações ocorrem pelo organismo em taxas mais elevadas, aumentando a atividade de alguns órgãos, como as frequências cardíaca e respiratória. Quando a temperatura corporal diminui, muitos processos metabólicos diminuem. Por exemplo, em baixas temperaturas, os dedos têm menos agilidade devido à redução de reações químicas no músculo exposto ao frio.

Dentro de certos limites, pode-se dizer que quanto maior for a quantidade dos reagentes, maior será a velocidade da reação química em questão. Essa informação é verdadeira, pois quanto maior a concentração dos reagentes, maior é a probabilidade de eles entrarem em contato uns com os outros e produzirem as reações químicas necessárias para a vida. Se a concentração de oxigênio diminuir, a taxa de reações químicas também irá diminuir. Uma diminuição da concentração de oxigênio nas células pode prejudicar as funções celulares e até mesmo levar à morte celular.

AVALIE O SEU PROGRESSO

19. *Defina* energia. *Como as energias potencial e cinética diferem uma da outra?*

20. *Resuma as características das energias mecânica, química e térmica.*

21. *Utilize o ATP e o ADP para ilustrar a liberação ou o consumo de energia nas reações químicas.*

22. *Defina energia de ativação, catalisador e enzimas; explique como eles alteram a taxa das reações químicas.*

23. *Qual é o efeito do aumento da temperatura ou do aumento da concentração dos reagentes na velocidade das reações químicas?*

2.3 Química inorgânica

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Diferenciar compostos orgânicos e inorgânicos.

B. Descrever como as propriedades da água contribuem para suas funções fisiológicas.

C. Descrever a escala de pH e sua relação com as soluções ácidas, básicas e neutras.

D. Explicar a importância dos tampões nos organismos.

E. Comparar os papéis do oxigênio e do dióxido de carbono em nosso organismo.

A **química inorgânica** normalmente está relacionada com substâncias que não contêm carbono em sua estrutura, embora a definição mais rigorosa seja substâncias que não possuem ligações carbono-hidrogênio. **Química orgânica** é o estudo de substâncias que contêm carbono, com poucas exceções. Por exemplo, o monóxido de carbono (CO), o dióxido de carbono (CO_2) e o íon bicarbonato (HCO_3^-), que não possuem ligações carbono-hidrogênio, são classificados como moléculas inorgânicas.

As substâncias inorgânicas possuem papel vital na anatomia e fisiologia humana. Exemplos incluem o oxigênio que respiramos, o cálcio e o fosfato que constituem nossos ossos e os muitos metais necessários para a função proteica, desde o ferro, importante para o transporte de gases nas células do sangue, até o zinco, que participa da detoxificação do álcool. Nesta seção, será discutida a importância do oxigênio, do dióxido de carbono e da água – todas moléculas inorgânicas – no corpo humano.

Água

A água tem propriedades singulares devido à sua natureza polar. Uma molécula de **água** é formada quando um átomo de oxigênio forma uma ligação covalente polar com dois átomos de hidrogênio, gerando uma carga parcialmente positiva nos átomos de hidrogênio e uma carga parcialmente negativa no átomo de oxigênio. Devido à polaridade da água, ligações de hidrogênio são formadas entre os átomos de hidrogênio carregados positivamente de uma molécula e os átomos de hidrogênio carregados negativamente da outra molécula de água. As ligações de hidrogênio organizam as moléculas de água em uma estrutura que mantém suas moléculas juntas e são responsáveis por muitas características únicas da água (ver Figs. 2.6 e 2.7). A atração existente entre duas moléculas de água é chamada de **coesão**. Um exemplo de coesão é a tensão superficial apresentada quando a água sobe até o topo de um copo sem transbordar. A mesma força de atração das ligações de hidrogênio com a água também atraem outras moléculas, processo chamado de **adesão**. A combinação de coesão e adesão ajuda a manter as células juntas e a movimentar os fluidos pelo corpo.

Aproximadamente 50% do peso de uma mulher jovem adulta e 60% do peso de um homem jovem adulto são decorrentes da água presente nesses organismos. As mulheres possuem porcentagem menor que a dos homens porque, em geral, elas possuem maior quantidade de gordura corporal, a qual é praticamente livre de água. O plasma, parte líquida do sangue, é constituído de 92% de água. A água possui muitas características físicas e químicas que se adequam às muitas funções que ela apresenta nos organismos vivos. Essas propriedades serão definidas na discussão a seguir.

Estabilização da temperatura corporal

A água pode absorver grandes quantidades de calor e permanecer em temperaturas praticamente estáveis; dessa maneira, tende a resistir a amplas variações de temperatura. Devido a essa propriedade, o sangue, que tem a água como seu componente principal, consegue transferir o calor da parte mais interna até a superfície corporal, onde o calor se dissipa. Além disso, quando a água evapora na superfície do corpo, ela muda do estado líquido para

o gasoso; uma vez que o calor é necessário para esse processo, a evaporação da água da superfície corporal impede o aumento da temperatura corporal.

Proteção

A água é um lubrificante eficaz que protege contra danos causados pela fricção. Por exemplo, as lágrimas protegem os olhos da fricção das pálpebras. Além disso, a água também forma uma proteção fluida ao redor dos órgãos, protegendo-os de lesões, como o líquido cerebrospinal que envolve o encéfalo.

Reações químicas

Muitas reações químicas necessárias à vida não poderiam acontecer se as moléculas não estivessem dissolvidas em água. O cloreto de sódio, por exemplo, deve se dissociar em Na^+ e Cl^- para que possa reagir com outros íons. Além disso, a água participa diretamente de muitas reações químicas. Como foi mencionado anteriormente, uma reação de desidratação é uma reação de síntese que produz água, enquanto uma reação de hidrólise é uma reação de decomposição que necessita da molécula de água (ver Fig. 2.9).

Meio de solução

Uma **mistura** é uma combinação de duas ou mais substâncias fisicamente homogêneas, mas que não se combinam quimicamente. Uma **solução** é qualquer mistura de líquidos, gases ou sólidos em que as substâncias estão uniformemente distribuídas e não se percebe a diferença entre uma e outra. Por exemplo, uma solução salina consiste em sal dissolvido em água, o ar é uma solução de uma variedade de gases, a cera é uma solução sólida composta por uma série de lipídeos diferentes. Soluções são frequentemente descritas como uma substância dissolvida em outra substância: o **soluto** se dissolve no **solvente**. Em uma solução salina, a água é o solvente e o sal dissolvido é o soluto. O suor é uma solução salina em que o cloreto de sódio e outros solutos estão dissolvidos em água.

Uma **suspensão** é uma mistura que contém materiais que se separam uns dos outros, a menos que sejam homogeneizados fisicamente de maneira contínua. O sangue é uma suspensão – isto é, hemácias estão suspensas em um líquido chamado plasma. Ao passarem pelos vasos sanguíneos, as hemácias e o plasma são misturados continuamente. No entanto, se deixarmos o sangue parado em um tubo, as hemácias e o plasma irão se separar.

Um **coloide** é uma mistura na qual uma substância dispersa (semelhante ao soluto) é distribuída em uma substância dispersiva (semelhante ao solvente). Essas partículas dispersas são maiores do que uma simples molécula, mas pequenas o suficiente para que se mantenham dispersas e não sedimentem. Proteínas, que são moléculas grandes, são partículas dispersas; uma mistura de água e proteínas forma um coloide. Assim, a porção plasmática do sangue e o líquido no interior das células são coloides que contêm muitas proteínas importantes.

Nos organismos vivos, o fluido complexo no interior e no exterior das células consiste em soluções, suspensões e coloides. O sangue é um exemplo dessas três misturas. É uma solução contendo nutrientes dissolvidos, como o açúcar, uma suspensão formada pelas hemácias, e um coloide contendo proteínas.

A capacidade de a água misturar substâncias permite que essa substância haja como um excelente meio de transporte, movimentando substâncias de uma parte do corpo para outros locais. Fluidos corporais, como o plasma, transportam nutrientes, gases, resíduos celulares e uma variedade de moléculas envolvidas nas funções corporais.

Concentrações das soluções

A concentração de partículas de soluto dissolvidas nos solventes pode ser expressa de diversas maneiras. Uma forma comum de expressar a concentração é indicar a porcentagem do soluto em peso por volume de solução. Uma solução 10% de cloreto de sódio pode ser feita dissolvendo 10 g de cloreto de sódio em água suficiente para completar 100 mL de solução.

Os fisiologistas frequentemente determinam as concentrações em **osmoles**, que expressam o número de partículas em uma solução. Uma partícula pode ser um átomo, um íon ou uma molécula. Um osmol (Osm) é o número de Avogadro de partículas de uma substância em 1 quilograma (kg) de água. A **osmolalidade** de uma solução está relacionada com o número de partículas presentes, e não com o tipo das partículas em solução. Por exemplo, uma solução de 1 Osm de glicose e uma solução de 1 Osm de NaCl possuem o número de Avogadro de partículas por kg de água. A solução de glicose tem 1,0 Osm de moléculas, enquanto a solução de NaCl possui 0,5 Osm de Na^+ e 0,5 Osm de Cl^-, porque o NaCl se dissocia em Na^+ e Cl^- em água.

Os fisiologistas normalmente utilizam a unidade **miliosmol** (mOsm), que é 1/1.000 de um osmol, para determinar as concentrações de partículas, porque nos fluidos corporais essas concentrações são muito baixas. A maioria dos fluidos corporais tem a concentração de 300 mOsm e contém muitos íons e moléculas diferentes. A concentração desses fluidos é importante porque influencia o movimento da água para dentro ou para fora das células (ver Cap. 3). O Apêndice C contém mais informações sobre os cálculos de concentrações.

AVALIE O SEU PROGRESSO

24. *Qual é a diferença entre química orgânica e química inorgânica?*

25. *Quais são as duas propriedades da água que resultam das pontes de hidrogênio, e como essas propriedades diferem entre si?*

26. *Liste e descreva brevemente as quatro principais funções da água em nosso organismo.*

27. *Utilizando os termos soluto e solvente, resuma as propriedades de suspensões, soluções e coloides.*

28. *Como é determinada a osmolalidade de uma solução? O que é miliosmol?*

Ácidos e bases

O corpo humano contém muitas moléculas e compostos, chamados ácidos e bases, que podem alterar as funções corporais pela liberação ou captação de prótons. Existem mecanismos homeostáticos como os tampões, o sistema respiratório e os rins, que mantêm a concentração normal de ácidos e bases corporais (ver Cap. 27).

Um **ácido** normalmente é definido como um doador de prótons. Um íon hidrogênio (H^+) é considerado um próton porque resulta da perda de 1 elétron do átomo hidrogênio, o qual é formado por 1 próton e 1 elétron. Assim, uma molécula ou um composto que libera H^+ é um ácido. O ácido clorídrico (HCl) em solução se dissocia em íons hidrogênio (H^+) e íons cloreto (Cl^-) e, por isso, é considerado um ácido:



$$HCl \rightarrow H^+ + Cl^-$$

Uma **base** é definida como um aceptor de prótons, e toda substância que capta H^+ é uma base. Muitas bases funcionam

como aceptores de prótons por liberar íons hidróxido (OH^-) quando se dissociam. A base hidróxido de sódio (NaOH) dissocia-se em solução, liberando Na^+ e OH^-:



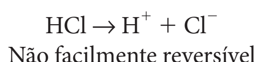
$$NaOH \rightarrow Na^+ + OH^-$$

Os OH^- são aceptores de prótons que se ligam ao H^+, dando origem a uma molécula de água:



$$OH^- + H^+ \rightarrow H_2O$$

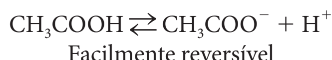
Ácidos e bases são classificados como fortes ou fracos. Ácidos ou bases fortes dissociam-se quase completamente quando são dissolvidos em água. Consequentemente, eles liberam quase todos os seus H^+ ou OH^-. Quanto maior for a dissociação de um ácido ou uma base, mais fortes eles serão. Por exemplo, o HCl é um ácido forte porque ele se dissocia quase 100% em água:



$$HCl \rightarrow H^+ + Cl^-$$

Não facilmente reversível

Ácidos ou bases fracos dissociam-se parcialmente em solução aquosa, ou seja, liberam somente uma parte de seus H^+ ou OH^-. Por exemplo, quando o ácido acético (CH_3COOH) é dissolvido em água, parte dele dissocia-se e a outra parte permanece na forma não dissociada. Um equilíbrio é estabelecido entre os íons e a forma não dissociada do ácido fraco:



$$CH_3COOH \rightleftarrows CH_3COO^- + H^+$$

Facilmente reversível

Para ácidos ou bases fracas, a quantidade de íons dissociada é relativamente constante.

Escala de pH

A **escala de pH** é uma forma de representar a concentração de H^+ em uma solução (Fig. 2.12). A escala varia de 0 a 14. Uma **solução neutra** possui concentração igual de H^+ e OH^-; a água pura é considerada uma solução neutra e tem pH 7. Soluções com o pH menor que 7 são consideradas **ácidas** e possuem concentração de H^+ maior que de OH^-. Soluções com pH maior que 7 são **alcalinas**, ou **básicas**, e tem concentração de H^+ menor que de OH^-.

A mudança no pH de uma solução em 1 unidade de pH representa uma mudança de 10 vezes a concentração de H^+. Por exemplo, uma solução de pH 6 tem concentração de H^+ 10 vezes maior que uma solução de pH 7 e 100 vezes maior que uma solução de pH 8. Quanto menor o valor de pH, maior será a concentração de H^+ e mais ácida será a solução; quanto maior o número de pH, menor será a concentração de H^+ e mais básica será a solução. O Apêndice D considera o pH de maneira mais detalhada.

A variação normal do pH no sangue humano é de 7,35 a 7,45. A **acidose** ocorre quando o pH sanguíneo cai para valores menores que 7,35, causando depressão no sistema nervoso, desorientação e, até mesmo, o coma. A **alcalose** resulta em valores do pH sanguíneo maiores que 7,45. Há hiperexcitação do sistema nervoso, agitação e convulsões. Tanto a acidose quanto a alcalose podem ser fatais.

Sais

Um **sal** é um composto que consiste em um cátion que não seja o H^+ e um ânion que não seja OH^-. Sais são formados pela interação entre um ácido e uma base na qual o próton da base substitui o H^+. Por exemplo, em uma solução na qual o ácido clorídrico

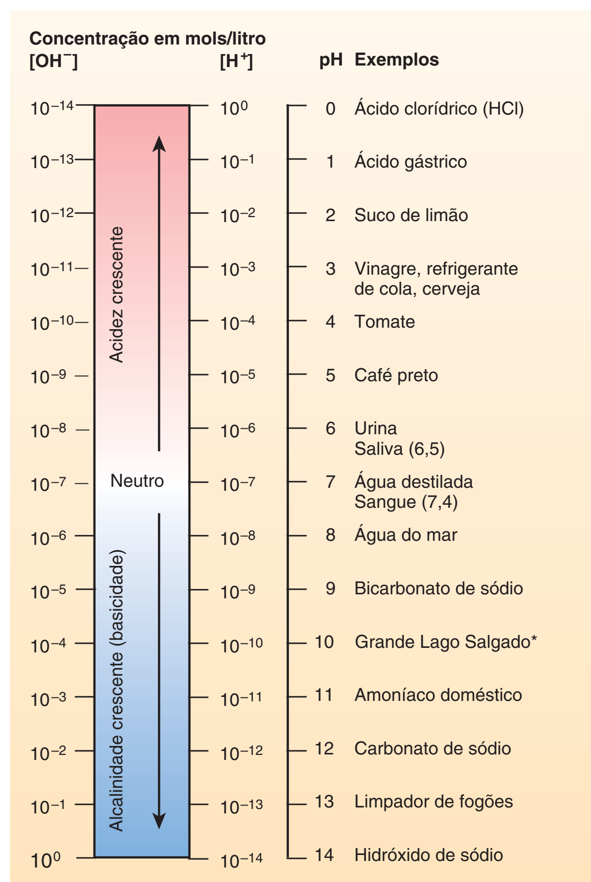
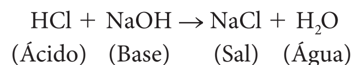


FIGURA 2.12 Escala de pH
O pH 7 é considerado neutro. Valores menores que 7 são ácidos (quanto menor o número, mais ácido) e valores maiores que 7 são básicos (quanto maior o número, mais básico). Foram listadas algumas substâncias e seus valores aproximados de pH.

(HCl) reage com o hidróxido de sódio (NaOH), o sal cloreto de sódio (NaCl) é formado:



$$HCl + NaOH \rightarrow NaCl + H_2O$$

(Ácido) (Base) (Sal) (Água)

Em geral, quando sais como o cloreto de sódio se dissociam na água, formam íons positivos e negativos (ver Fig. 2.8).

Tampões

Alterações no pH das soluções alteram o comportamento químico das moléculas que estão dissolvidas nelas. Muitas enzimas, por exemplo, atuam em faixas estreitas de pH. A sobrevivência de um organismo depende de sua habilidade de manter a homeostase preservando o pH dos fluidos corporais em uma faixa estreita (pouca variação). Alterações na faixa de pH normal do sangue humano podem representar risco à vida.

Os tampões são utilizados para regular o pH dos fluidos corporais. **Tampões** são substâncias químicas que resistem a variações de pH quando ácidos ou bases são adicionados a eles. Por exemplo, quando um ácido é adicionado a uma solução-tampão,

* N. de T.: O Grande Lago Salgado é um lago localizado no estado de Utah, nos Estados Unidos, cuja salinidade é superior a dos oceanos.

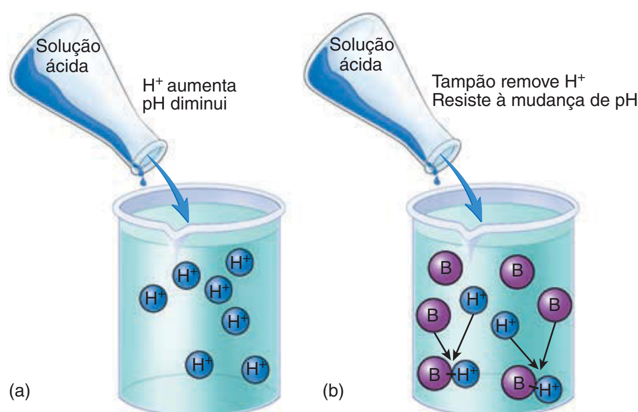


FIGURA 2.13 Tampões
(*a*) A adição de um ácido em uma solução não tamponada resulta em aumento do H^+ e diminuição do pH. (*b*) A adição de um ácido em uma solução tamponada resulta em uma modificação muito menor no pH. O H^+ que entra na solução liga-se com o tampão (representado pela letra *B*).

o tampão liga-se ao H^+, impedindo que esses íons fiquem em solução e causando a diminuição do pH (Fig. 2.13).

Bicarbonato, fosfatos, aminoácidos e proteínas compõem importantes tampões nos organismos vivos. Os tampões atuam como **pares ácido-base conjugados** que impedem variações bruscas no pH. Uma base conjugada é o que resta do ácido quando ele perde o H^+ (próton); um ácido conjugado é formado quando um H^+ é transferido para uma base conjugada. Duas substâncias relacionadas dessa forma constituem um par ácido-base conjugado.

Um dos principais tampões dos fluidos corporais é o sistema bicarbonato. Um íon bicarbonato (HCO_3^-) é formado a partir da dissociação do ácido carbônico (H_2CO_3).



$$H_2CO_3 \rightleftarrows H^+ + HCO3^-$$

O ácido carbônico e o íon bicarbonato são um par ácido-base conjugado. O bicarbonato de sódio é um importante ingrediente da maioria dos antiácidos utilizados para diminuir a acidez estomacal. Na reação direta, o ácido carbônico libera um H^+ e produz HCO_3^-, que é a base conjugada; na reação inversa, o H^+ é transferido para o HCO_3^- (base conjugada) para produzir o H_2CO_3, que é o ácido conjugado.

Em determinadas condições, essa reação reversível resulta em equilíbrio, no qual as quantidades de H_2CO_3 são consideradas constantes quando relacionadas com as quantidades de H^+ e HCO_3^-. O par ácido-base conjugado consegue manter o pH devido ao equilíbrio. Se um ácido for adicionado a um tampão, o H^+ do ácido adicionado se combina com a base presente no par ácido-base conjugado. Como resultado desse processo, a concentração de H^+ não aumenta tanto quanto aumentaria sem a presença dessa reação tampão. Se o H^+ for adicionado a uma solução de H_2CO_3, esses prótons serão combinados com a base conjugada HCO_3^- formando mais H_2CO_3, assim o aumento limitado de H^+ não interfere no pH da solução.

Por outro lado, se uma base for adicionada a uma solução-tampão, o ácido conjugado poderá liberar o H^+ para neutralizar os efeitos da base adicionada. Por exemplo, se OH^- for adicionado a uma solução-tampão de H_2CO_3, esse OH^- se combinará com o H^+ liberado pelo ácido conjugado para formar H_2O. À medida que o H^+ é incorporado à água, H_2CO_3 se associa para formar H^+ e HCO_3^-, mantendo, assim, uma concentração de H^+ (pH) dentro de uma faixa normal.

Quanto maior for a concentração de um tampão, maior será a capacidade de essa solução resistir a mudanças no pH. É importante ressaltar que, mesmo com a presença do tampão, o pH varia com a adição de um ácido na solução; no entanto, essa variação ocorre em uma magnitude muito menor do que aconteceria se não tivéssemos a presença de um tampão.

APRENDA A PROGNOSTICAR 7

O sistema-tampão fosfato é formado pelos íons di-hidrogenofosfato ($H_2PO_4^-$) e mono-hidrogenofosfato (HPO_4^{2-}). Identifique a base conjugada e o ácido conjugado no sistema-tampão fosfato:



$$H_2PO_4^- \rightleftarrows H^+ + HPO_4^{2-}$$

Explique como ele funciona como tampão quando adicionamos H^+ ou OH^- na solução.

Oxigênio e dióxido de carbono

O **oxigênio** (O_2) é uma molécula inorgânica que consiste em 2 átomos de oxigênio ligados por uma ligação covalente dupla. O gás oxigênio é essencial para a maior parte dos organismos vivos e compreende aproximadamente 21% dos gases da atmosfera. Os seres humanos necessitam de oxigênio na fase final de obtenção de energia a partir de moléculas de alimentos (ver Cap. 25).

O **dióxido de carbono** (CO_2) consiste em 1 átomo de carbono ligado a 2 átomos de oxigênio. Cada átomo de oxigênio faz uma ligação covalente dupla com o átomo de carbono. O dióxido de carbono é produzido no organismo quando moléculas orgânicas, como a glicose, são metabolizadas dentro das células (ver Cap. 25). A maior parte da energia armazenada nas ligações covalentes da molécula de glicose é transferida para outras moléculas orgânicas quando a glicose é catabolizada e o dióxido de carbono é liberado. Uma vez que o dióxido de carbono é produzido, ele é eliminado das células como subproduto metabólico, transferido para os pulmões pelo sangue, onde são eliminados (exalados) durante a respiração. Ele pode ser extremamente tóxico se for acumulado nas células.

AVALIE O SEU PROGRESSO

29. *Defina* ácido *e* base, *e descreva a escala de pH.*

30. *Qual é a diferença entre um ácido ou base fortes e um ácido ou base fracos?*

31. *O pH sanguíneo de um paciente é 7,3. Qual problema esse paciente tem, e quais são os sintomas?*

32. *Como os sais estão relacionados com ácidos e bases?*

33. *O que é um tampão, e por que os tampões são importantes no organismo?*

34. *O que é um par ácido-base conjugado?*

35. *Quais são as funções do oxigênio e do dióxido de carbono nos sistemas vivos?*

2.4 Química orgânica

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Descrever a organização estrutural e as principais funções de carboidratos, lipídeos, proteínas e ácidos nucleicos.

TABELA 2.5 Principais grupos funcionais dos compostos orgânicos

Nome e fórmula estrutural*	Significância funcional
Hidroxila R — O — H	Os *alcoóis* contêm um grupo hidroxila, que é polar e hidrofílico. Os grupos hidroxila aumentam muito a solubilidade das moléculas em água.
Sulfidrila R — S — H	Os *tióis* possuem um grupo sulfidrila, que é polar e hidrofílico. O aminoácido cisteína contém um grupo sulfidrila que pode formar ligações dissulfeto com outra cisteína para auxiliar a estabilizar a estrutura da proteína.
Carbonila O ‖ R — C — R	As *cetonas* e os *aldeídos* possuem um grupo carbonila, que é polar e hidrofílico. As cetonas contêm um grupo carbonila dentro da cadeia de carbonos. As cetonas são formadas durante o metabolismo normal, mas elas podem estar elevadas no sangue durante o jejum prolongado e em alguns estados diabéticos. Os aldeídos são semelhantes às cetonas, porém, o grupo carbonila está localizado na extremidade da cadeia de carbonos.
Carboxila O ‖ R — C — OH	Os *ácidos carboxílicos* possuem um grupo carboxila, que é hidrofílico e pode agir como um ácido, doando um íon hidrogênio. Todos os aminoácidos têm um grupo carboxila em uma extremidade. No pH fisiológico, o grupo carboxila do aminoácido está predominantemente carregado negativamente.
Éster O ‖ R — C — O — R	Os *ésteres* são estruturas com um grupo éster, que é menos hidrofílico que os grupos hidroxila ou carboxila. Os triglicerídeos e as gorduras da dieta são ésteres. Outros tipos de ésteres incluem os compostos voláteis dos perfumes.
Amino H / R — N \\ H	As *aminas* possuem o grupo amino, que é menos hidrofílico que os grupos carboxila. As aminas podem atuar como base, aceitando o íon hidrogênio. Todos os aminoácidos possuem um grupo amino em uma extremidade. No pH fisiológico, o grupo amino dos aminoácidos está predominantemente carregado com carga positiva.
Fosfato O ‖ R — O — P — O^- | O^-	Os *fosfatos* possuem um grupo fosfato, que é muito hidrofílico devido às suas cargas negativas duplas. Os fosfatos são utilizados como fontes de energia (trifosfato de adenosina), nas membranas biológicas (fosfolipídeos), e como moléculas de sinalização intracelular (fosforilação de proteínas).

*R = grupo variável.

B. Explicar o funcionamento das enzimas.

C. Descrever os papéis dos nucleotídeos nas estruturas e funções do DNA, do RNA e do ATP.

A formação de uma diversidade de moléculas complexas essenciais à vida é possível devido à habilidade de o carbono formar ligações covalentes. Átomos de carbono unidos por ligações covalentes constituem o "esqueleto" de muitas moléculas complexas. Os dois mecanismos que permitem a formação de uma ampla variedade de moléculas são (1) a variação do comprimento das cadeias de carbono e (2) a combinação dos átomos envolvidos. Por exemplo, algumas proteínas possuem milhares de átomos de carbono ligados por ligações covalentes a outros carbonos ou outros átomos, como nitrogênio, enxofre, hidrogênio e oxigênio. Na Tabela 2.5, estão listados os principais grupos funcionais encontrados em moléculas orgânicas.

Os quatro principais grupos de moléculas orgânicas essenciais à vida são os carboidratos, lipídeos, proteínas e ácidos nucleicos. Além dessas, o ATP, uma importante molécula composta por ácidos nucleicos e que possui alta energia, é essencial nos processos celulares. Cada um desses grupos e o ATP possuem características funcionais e estruturais específicas.

Carboidratos

Carboidratos são moléculas de tamanho variável formadas por átomos de carbono, hidrogênio e oxigênio. Na maioria dos carboidratos, existem aproximadamente 2 átomos de hidrogênio e 1 átomo de oxigênio para cada átomo de carbono. Esta proporção de 2:1 é a mesma encontrada na molécula de água (H_2O). Essas moléculas são chamadas de carboidratos porque os átomos de carbono (*carbo*) são combinados com os átomos que correspondem a uma molécula de água (*hidrato*). A grande quantidade de átomos de oxigênio nos carboidratos confere certa polaridade a essas moléculas. Consequentemente, são solúveis em solventes polares, como a água.

Os carboidratos são partes importantes de outras moléculas orgânicas e podem ser quebrados para fornecer a energia necessária à vida. Os carboidratos não digeridos auxiliam na formação do bolo fecal, o que ajuda a conservar o funcionamento normal e a saúde do trato digestório. A Tabela 2.6 resume o papel dos carboidratos no organismo.

TABELA 2.6 Funções dos carboidratos no corpo

Função	Exemplo
Estrutura	A ribose faz parte das moléculas de RNA e ATP, e a desoxirribose faz parte do DNA.
Energia	Os monossacarídeos (glicose, frutose, galactose) podem ser utilizados como fontes de energia. Os dissacarídeos (sacarose, lactose, maltose) e os polissacarídeos (amido, glicogênio) devem ser quebrados em monossacarídeos para que possam ser utilizados como fonte de energia. O glicogênio é uma molécula importante de reserva energética importante no fígado e nos músculos.
Massa	A celulose forma a massa das fezes.

Monossacarídeos

Os **monossacarídeos** (*mono-*, um + *sacarídeo*, açúcar) são as unidades formadoras dos carboidratos mais complexos, ou também chamados de açúcares simples. Monossacarídeos podem conter 3 carbonos (trioses), 4 carbonos (tetroses), 5 carbonos (pentoses) ou 6 carbonos (hexoses).

Os monossacarídeos mais importantes para os seres humanos são os açúcares de 5 e 6 carbonos. Açúcares comuns de 6 carbonos, como a glicose, a frutose e a galactose, são **isômeros**, que são moléculas com mesmo tipo e número de átomos, porém, apresentam arranjo tridimensional diferente (Fig. 2.14). A glicose, ou açúcar do sangue, é o principal carboidrato presente na circulação sanguínea e é o principal nutriente utilizado pelas células do corpo. Os níveis sanguíneos de glicose são constantemente regulados pela insulina e outros hormônios. Em pessoas com diabetes, o corpo não consegue regular o nível de glicose corretamente. Dessa maneira, diabéticos devem monitorar seus níveis sanguíneos de glicose constantemente a fim de evitar os efeitos nocivos dessa doença. A frutose e a galactose também são nutrientes importantes da dieta. Dentre as pentoses, açúcares de 5 carbonos, destacam-se a ribose e a desoxirribose (ver Fig. 2.24), os quais constituem o ácido ribonucleico (RNA) e o ácido desoxirribonucleico (DNA), respectivamente.

Dissacarídeos

Os **dissacarídeos** (*di-*, dois) são formados por dois monossacarídeos que se ligam por uma reação de desidratação. A glicose e a frutose, por exemplo, combinam-se para formar um dissacarídeo chamado **sacarose** (açúcar das frutas), mais uma molécula de água (Fig. 2.15*a*). Muitos dissacarídeos são importantes para os seres humanos, como a lactose e a maltose e a sacarose. A lactose, ou açúcar do leite, é a combinação da glicose com a galactose; a maltose, ou açúcar de malte, é formada pela união de 2 moléculas de glicose.

Polissacarídeos

Os **polissacarídeos** (*poli-*, muitos) são formados pelas ligações de muitos monossacarídeos que podem formar moléculas lineares

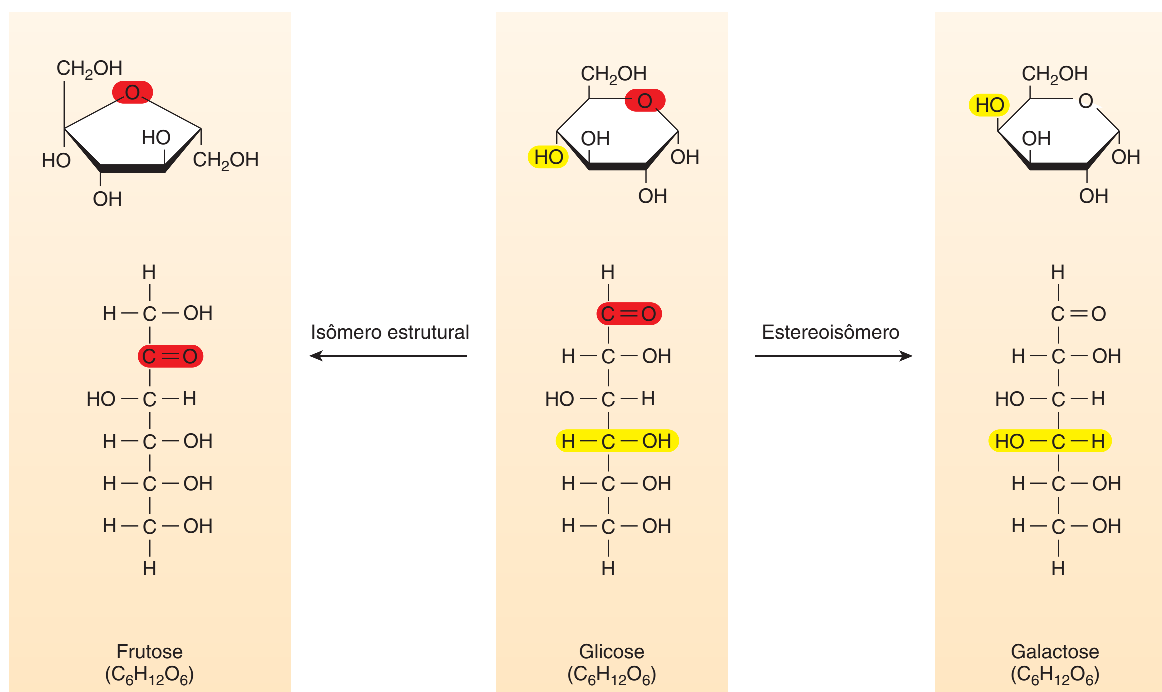


FIGURA 2.14 Monossacarídeos
Esses monossacarídeos formam quase sempre uma molécula em formato de anel. Embora os carbonos não sejam marcados com um C, eles estão presentes em cada canto da molécula em anel. O modelo linear mostra mais facilmente as interações entre os átomos das moléculas. A frutose é um isômero estrutural da glicose porque tem exatamente os mesmos grupos químicos arranjados de maneira diferente na molécula (em vermelho). A galactose é um estereoisômero da glicose porque tem os mesmos grupos funcionais ligados no mesmo carbono, porém, com arranjo tridimensional diferente (em amarelo).

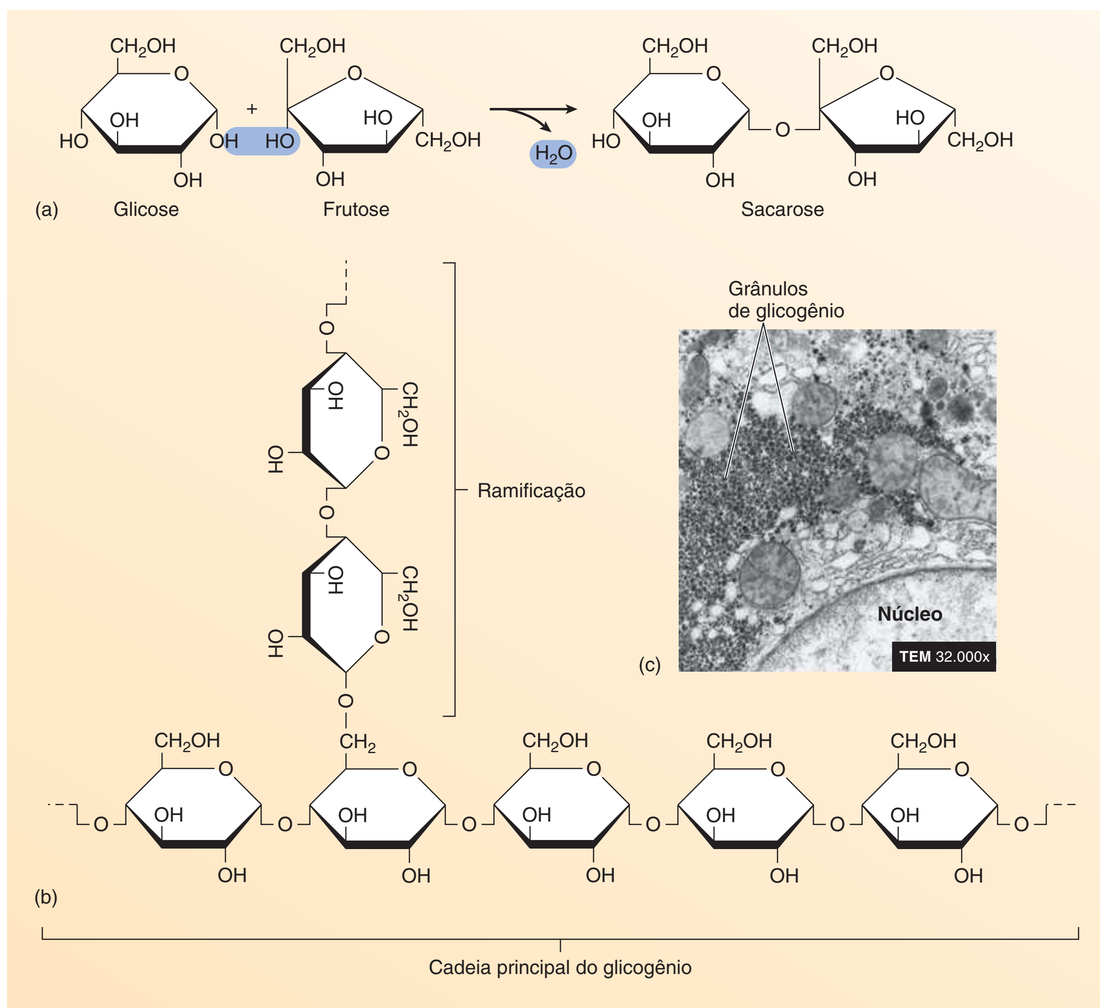


FIGURA 2.15 Carboidratos

(*a*) A sacarose, um dissacarídeo, é formada por uma reação de desidratação envolvendo a glicose e a frutose (monossacarídeos). (*b*) O glicogênio é um polissacarídeo formado por uma combinação de uma grande quantidade de moléculas de glicose. (*c*) A micrografia de transmissão eletrônica mostra os grânulos de glicogênio em um hepatócito.

ou ramificadas. O **glicogênio**, ou reserva animal de carboidrato, é um polissacarídeo composto por muitas moléculas de glicose (Fig. 2.15*b*). Como a glicose pode ser rapidamente metabolizada e a energia resultante ser utilizada pelas células, o glicogênio é uma importante molécula de armazenamento de energia. Uma quantidade substancial da glicose que é metabolizada para produzir energia na contração muscular durante o exercício é armazenada na forma de glicogênio nas células do fígado e nos músculos esqueléticos.

O **amido** e a **celulose** são dois polissacarídeos importantes encontrados em plantas, e ambos são formados por longas cadeias de glicose. Os vegetais utilizam o amido como reserva energética da mesma forma que os animais utilizam o glicogênio, e a celulose é um componente estrutural importante nas paredes celulares das células vegetais. Quando seres humanos consomem vegetais, o amido é catabolizado e utilizado como fonte de energia; no entanto, a celulose é eliminada nas fezes sem ser digerida porque o trato digestório humano não possui as enzimas necessárias para digerir esse polissacarídeo.

AVALIE O SEU PROGRESSO

36. *Por que o carbono é um elemento tão versátil?*

37. *Quais são as unidades formadoras dos carboidratos? O que são isômeros?*

38. *Cite os açúcares de 5 e 6 carbonos que são importantes para os seres humanos.*

39. *O que são dissacarídeos e polissacarídeos? Qual é o tipo de reação necessária para formá-los?*

40. *Quais são os carboidratos utilizados para a obtenção de energia? Qual é a função do amido e da celulose nas plantas? Qual é a função do glicogênio e da celulose nos animais?*

Lipídeos

Os **lipídeos** constituem o segundo maior grupo de moléculas orgânicas presentes nos organismos vivos. Assim como os carboidratos, eles também são compostos principalmente por carbono, hidrogênio e oxigênio, porém, alguns lipídeos podem ser

formados por pequenas quantidades de outros elementos, como fósforo e nitrogênio. Os lipídeos têm uma razão oxigênio/carbono mais baixa que a dos carboidratos, o que os torna menos polares. Consequentemente, os lipídeos podem ser dissolvidos em solventes orgânicos apolares, como o álcool ou a acetona, mas eles são relativamente insolúveis em água.

Os lipídeos possuem muitas funções importantes no corpo humano (Tab. 2.6). Eles promovem proteção e isolamento, auxiliam na regulação de muitos processos fisiológicos e formam as membranas plasmáticas. Além disso, os lipídeos são as principais moléculas de reserva energética e podem ser catabolizados para gerar energia para as células. Muitos tipos de moléculas, como as gorduras, os fosfolipídeos, os eicosanoides, os esteroides e as vitaminas lipossolúveis, são classificados como lipídeos.

As **gorduras** constituem o principal tipo de lipídeo que, assim como os carboidratos, são quebradas por reações de hidrólise nas células para liberar energia que será utilizada por estas células. Se a ingestão de gorduras exceder a quantidade necessária, o excesso de energia química de qualquer fonte pode ser armazenado no corpo como gordura para ser utilizado mais tarde. Os depósitos viscerais de gordura envolvem e protegem os órgãos; além disso, existem depósitos subcutâneos de gordura que atuam como isolantes térmicos, impedindo a perda excessiva de calor.

Os **triglicerídeos** constituem 95% das gorduras do corpo humano. Os triglicerídeos são formados por 1 molécula de glicerol e 3 moléculas de ácidos graxos. O **glicerol** é uma molécula de 3 carbonos com um radical hidroxila ligado a cada um desses carbonos, e cada **ácido graxo** consiste em uma cadeia linear de carbonos com um grupo carboxila ligado à extremidade de cada cadeia (Fig. 2.16). Um **grupo carboxila** (—COOH) consiste em um átomo de carbono mais um radical hidroxila ligados a um carbono:



TABELA 2.7 Função dos lipídeos no corpo

Função	Exemplo
Proteção	A gordura localiza-se no entorno dos órgãos, protegendo-os.
Isolamento	A gordura subcutânea impede a perda de calor. A mielina envolve os neurônios e isola as células eletricamente umas das outras.
Regulação	Os hormônios esteroides regulam muitos processos fisiológicos. Por exemplo, estrogênio e testosterona são hormônios reprodutivos responsáveis por muitas das diferenças entre homens e mulheres. As prostaglandinas auxiliam a regular e reparar processos inflamatórios.
Vitaminas	As vitaminas lipossolúveis possuem várias funções. A vitamina A forma o retinol, que é necessário para a visão noturna; a vitamina D ativa promove a captação de cálcio no intestino delgado; a vitamina E auxilia na cura de lesões; e a vitamina K é necessária para a síntese de proteínas relacionadas com a coagulação sanguínea.
Estrutura	Fosfolipídeos e colesterol são componentes importantes das membranas celulares.
Energia	Os lipídeos podem ser armazenados e quebrados posteriormente para obter energia; por unidade de peso, eles carregam mais energia do que carboidratos ou proteínas.

O grupo carboxila é responsável pela natureza ácida da molécula, pois libera íons hidrogênio em solução. Os glicerídeos podem ser classificados de acordo com a quantidade e as características dos ácidos graxos que se combinam com o glicerol em reações de desidratação. Monoglicerídeos possuem 1 ácido

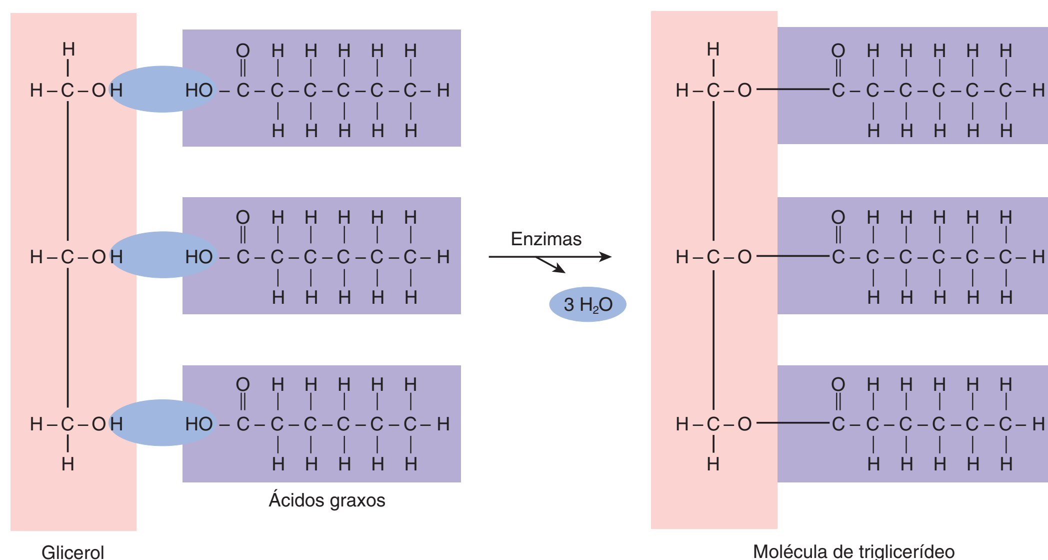


FIGURA 2.16 Triglicerídeo
Um triglicerídeo é produzido por uma molécula de glicerol e três moléculas de ácidos graxos. Para cada ligação covalente entre o glicerol e uma molécula de ácido graxo, é formada uma molécula de água (H_2O).

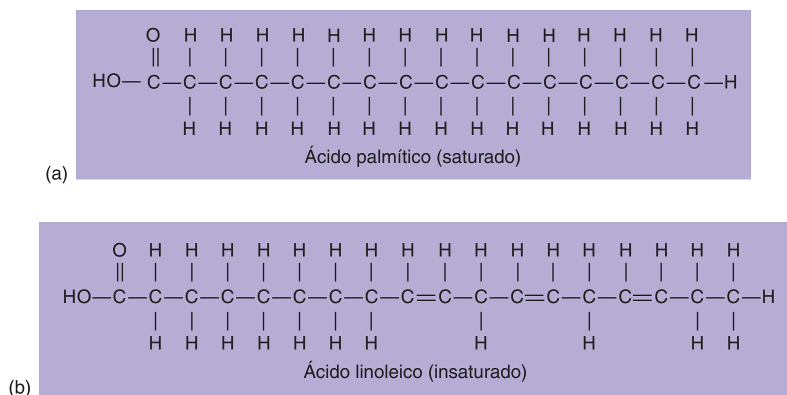


FIGURA 2.17 Ácidos graxos
(*a*) O ácido palmítico é saturado (sem a presença de ligações duplas entre seus átomos de carbono). (*b*) O ácido linoleico é insaturado (possui três ligações duplas entre os carbonos). Para melhor compreensão, as dobras da molécula nas ligações covalentes duplas não são mostradas.

graxo, enquanto diglicerídeos possuem 2 ácidos graxos, e os triglicerídeos contêm 3 ácidos graxos ligados ao glicerol.

Os ácidos graxos diferem entre si por seu grau de saturação e tamanho da cadeia de carbonos. A maior parte dos ácidos graxos de ocorrência natural contém número par de átomos de carbono, com cadeias de 14 a 18 carbonos sendo mais comuns. O grau de s*aturação* relaciona-se com o número de átomos de hidrogênio que o ácido graxo apresenta em sua cadeia de carbonos. Um ácido graxo **saturado** possui apenas ligações covalentes simples entre os átomos de sua cadeia de carbonos (Fig. 2.17*a*). Fontes de ácidos graxos saturados incluem carne bovina, suína, leite integral, queijo, manteiga, ovos, óleo de coco e óleo de palma. Uma cadeia carbônica é **insaturada** se estiverem presentes uma ou mais ligações covalentes duplas entre os átomos de carbono (Fig. 2.17*b*). As ligações covalentes duplas inserem um dobramento na cadeia de carbonos, e essa diferença estrutural é relacionada com o fato de esses ácidos graxos serem líquidos à temperatura ambiente. **Gorduras monoinsaturadas**, como o azeite de oliva e o óleo de amendoim, possuem uma ligação covalente dupla entre seus átomos de carbono. Já as **gorduras poli-insaturadas**, como os óleos de cártamo, girassol, milho e peixe, possuem duas ou mais ligações covalentes duplas entre seus átomos de carbono. Na dieta, os melhores tipos de gorduras são as insaturadas porque, ao contrário das gorduras saturadas, elas não contribuem para o desenvolvimento de doenças circulatórias.

Gorduras *trans* são gorduras insaturadas modificadas quimicamente pela adição de átomos de hidrogênio. Esse processo aumenta a saturação das gorduras e torna-as mais sólidas e estáveis (meia-vida mais longa). No entanto, as ligações covalentes duplas que não foram saturadas modificam sua configuração normal *cis* (H no mesmo lado da ligação dupla) para uma configuração *trans* (H em lados opostos da ligação dupla). Essa modificação estrutural transforma as gorduras *trans* em um fator de risco maior para doenças circulatórias do que as gorduras saturadas.

Os **fosfolipídeos** são similares aos triglicerídeos, exceto pelo fato de um dos ácidos graxos que se ligam ao glicerol ser substituído por uma molécula contendo fosfato e, normalmente, nitrogênio (Fig. 2.18). Um fosfolipídeo é polar em uma extremidade da molécula onde o fosfato está ligado e apolar na outra extremidade. A extremidade polar possui afinidade com a água e é denominada de **hidrofílica** (afinidade com a água). A extremidade apolar sofre repulsão com a água e é denominada **hidrofóbica** (fobia à água). Os fosfolipídeos são componentes estruturais importantes das membranas celulares (ver Fig. 3.2).

Os **eicosanoides** constituem um grupo importante de moléculas derivadas dos ácidos graxos que incluem as **prostaglandinas**, os **tromboxanos** e os **leucotrienos**. Os eicosanoides são moléculas reguladoras importantes produzidas pelas próprias células. Dentre suas muitas funções, destaca-se a resposta aos danos teciduais. As prostaglandinas estão relacionadas com a regulação da secreção de outros fármacos hormônios, coagulação

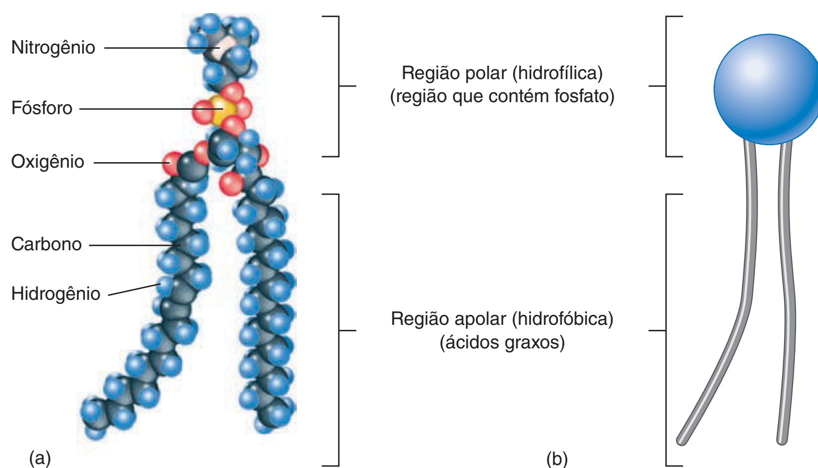


FIGURA 2.18 Fosfolipídeos
(*a*) Modelo molecular de um fosfolipídeo. A cadeia de carbonos dobrada indica a presença de uma ligação covalente dupla. (*b*) Esquema simplificado de um fosfolipídeo.

sanguínea, algumas funções reprodutivas e muitos outros processos. Muitos efeitos terapêuticos do ácido acetilsalicílico e de outros fármacos anti-inflamatórios resultam da habilidade que esses fármacos têm de inibir a síntese de prostaglandinas.

Os **esteroides** diferem dos outros lipídeos quanto à estrutura química, porém, apresentam características de solubilidade similares. Todas as moléculas esteroides são compostas de átomos de carbono ligados entre si em quatro estruturas em forma de anel (Fig. 2.19). Entre os esteroides estão o colesterol, os sais biliares, o estrogênio, a progesterona e a testosterona. Dentre esses exemplos, o colesterol tem muita importância, pois muitos esteroides são sintetizados a partir dele. Por exemplo, os sais biliares, que aumentam a absorção de lipídeos no intestino delgado, são derivados do colesterol, assim como os hormônios reprodutivos estrogênio, progesterona e testosterona. O colesterol também é um importante componente das membranas plasmáticas. Embora altos níveis de colesterol plasmático sejam indesejados por aumentarem os riscos de doenças circulatórias, uma certa quantidade de colesterol é essencial para o funcionamento normal do organismo.

As **vitaminas lipossolúveis** constituem outra classe de lipídeos. Suas estruturas não estão relacionadas com nenhum outro lipídeo, mas essas vitaminas são moléculas apolares essenciais para muitas funções corporais.

AVALIE O SEU PROGRESSO

41. *Descreva seis funções dos lipídeos no corpo humano, e dê exemplos de cada um.*
42. *Qual é o tipo mais comum de gordura no corpo, e quais são suas unidades formadoras?*
43. *Qual é a diferença entre uma gordura saturada e uma gordura insaturada? O que é gordura* trans?
44. *Descreva a estrutura de um fosfolipídeo. Qual extremidade da molécula é hidrofílica? Explique o porquê.*
45. *Quais são os três exemplos de eicosanoides? Quais são suas principais funções?*
46. *Por que o colesterol é um esteroide importante?*

Proteínas

Todas as **proteínas** contêm carbono, hidrogênio, oxigênio e nitrogênio ligados entre si por ligações covalentes; muitas proteínas podem, ainda, conter átomos de enxofre; e poucas têm fósforo, ferro e iodo em sua constituição. As proteínas normalmente possuem alta massa molecular que pode variar de 1.000 até muitos milhões; em comparação, pode-se citar a massa molecular da água, que é 18, a do cloreto de sódio, que é 58, e a da glicose, que é 180.

As proteínas regulam os processos corporais, atuam como sistemas de transporte, fornecem proteção, auxiliam na contração muscular e promovem estrutura e energia. A Tabela 2.8 resume as principais funções das proteínas no organismo.

Estrutura das proteínas

As unidades formadoras básicas de todas as proteínas são moléculas de 20 **aminoácidos**. Cada aminoácido possui um grupo amino (—NH_2), um grupo carboxila (—COOH), um átomo de hidrogênio e uma cadeia lateral que é representada pelo símbolo R e que está ligada ao mesmo átomo de carbono. A cadeia lateral pode ser composta por uma variedade de estruturas químicas diferentes, e são essas diferenças nas cadeias laterais que permitem que os aminoácidos sejam diferentes uns dos outros (Fig. 2.20).

As ligações covalentes formadas entre os aminoácidos durante a síntese de proteínas são chamadas de **ligações peptídicas** (Fig. 2.21). Um dipeptídeo é a união de dois aminoácidos ligados

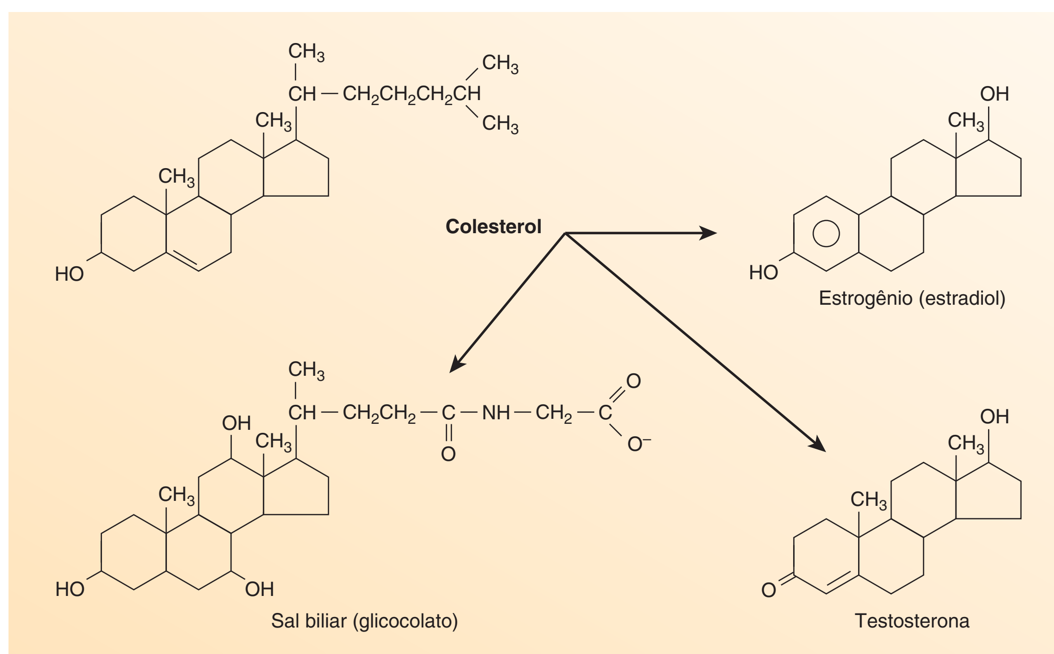


FIGURA 2.19 Esteroides
Os esteroides são formados por quatro moléculas cíclicas em formato de anel e diferenciam-se uns dos outros pelo grupo ligado aos anéis. O colesterol, o esteroide mais comum, pode ser modificado e produzir outros esteroides.

TABELA 2.8 Função das proteínas no corpo

Função	Exemplo
Regulação	As enzimas controlam as reações químicas. Os hormônios regulam muitos processos fisiológicos; por exemplo, a insulina afeta o transporte de glicose para dentro das células.
Transporte	A hemoglobina transporta o oxigênio e o dióxido de carbono no sangue. As proteínas plasmáticas transportam muitas substâncias no sangue. As proteínas na membrana plasmática controlam o movimento de materiais para dentro e para fora das células.
Proteção	Os anticorpos protegem contra microrganismos e outras substâncias estranhas.
Contração	Actina e miosina nos músculos são responsáveis pela contração muscular.
Estrutura	As fibras de colágeno formam uma estrutura de sustentação em muitas partes do corpo. A queratina dá força para a pele, o cabelo e as unhas.
Energia	As proteínas podem ser quebradas para a obtenção de energia; por unidade de peso, elas geram a mesma quantidade de energia que os carboidratos.

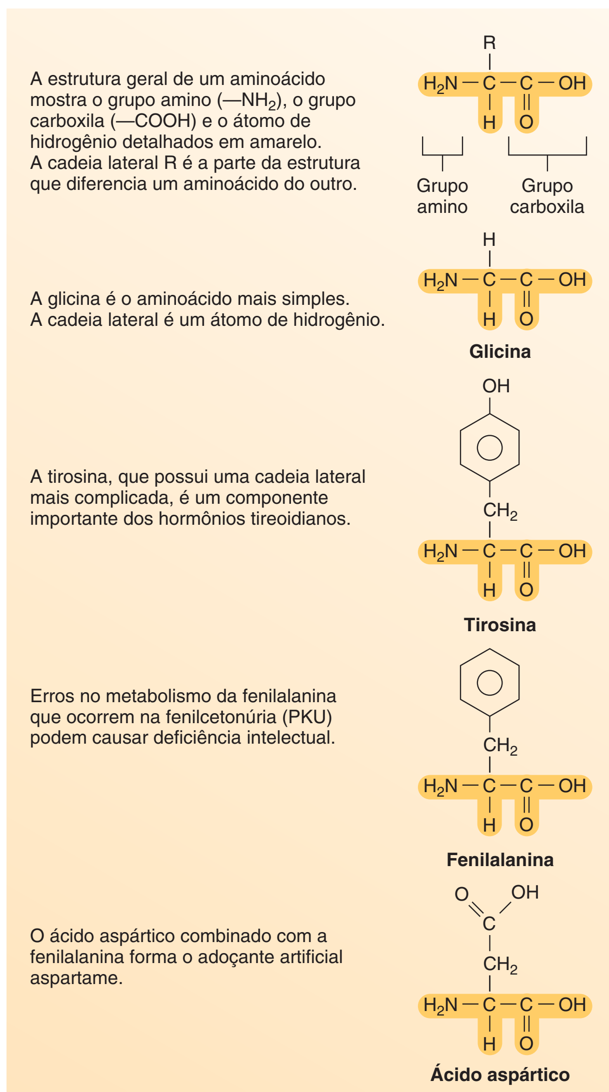


FIGURA 2.20 Aminoácidos

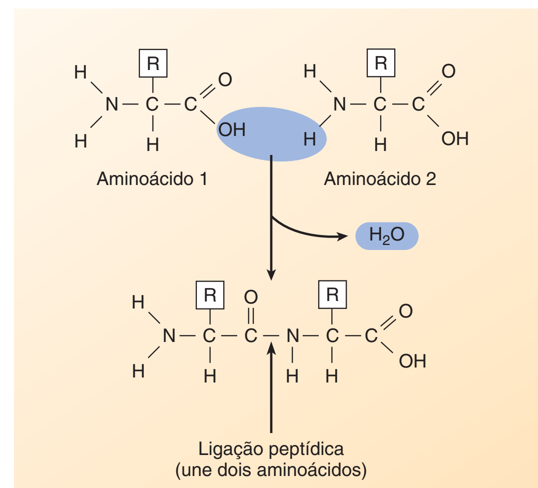


FIGURA 2.21 Ligação peptídica
Uma reação de desidratação entre dois aminoácidos forma um dipeptídeo e uma molécula de água. A ligação covalente entre os aminoácidos é chamada de ligação peptídica.

por uma ligação peptídica, um tripeptídeo é a união de três aminoácidos, e um polipeptídeo consiste em muitos aminoácidos ligados por ligações peptídicas. Proteínas são polipeptídeos compostos por centenas de aminoácidos.

A **estrutura primária** de uma proteína é determinada pela sequência de aminoácidos unidos pelas ligações peptídicas (Fig. 2.22*a*). O potencial número de diferentes proteínas que podem existir é muito grande, pois há 20 aminoácidos diferentes que podem se rearranjar em qualquer lugar ao longo da cadeia polipeptídica. As características dos aminoácidos que constituem uma proteína determinam a estrutura tridimensional da proteína, o que determinará, por sua vez, sua função. A modificação de um ou poucos aminoácidos da estrutura primária de uma proteína pode alterar a função e, por conseguinte, tornar a proteína menos funcional ou, até mesmo, não funcional.

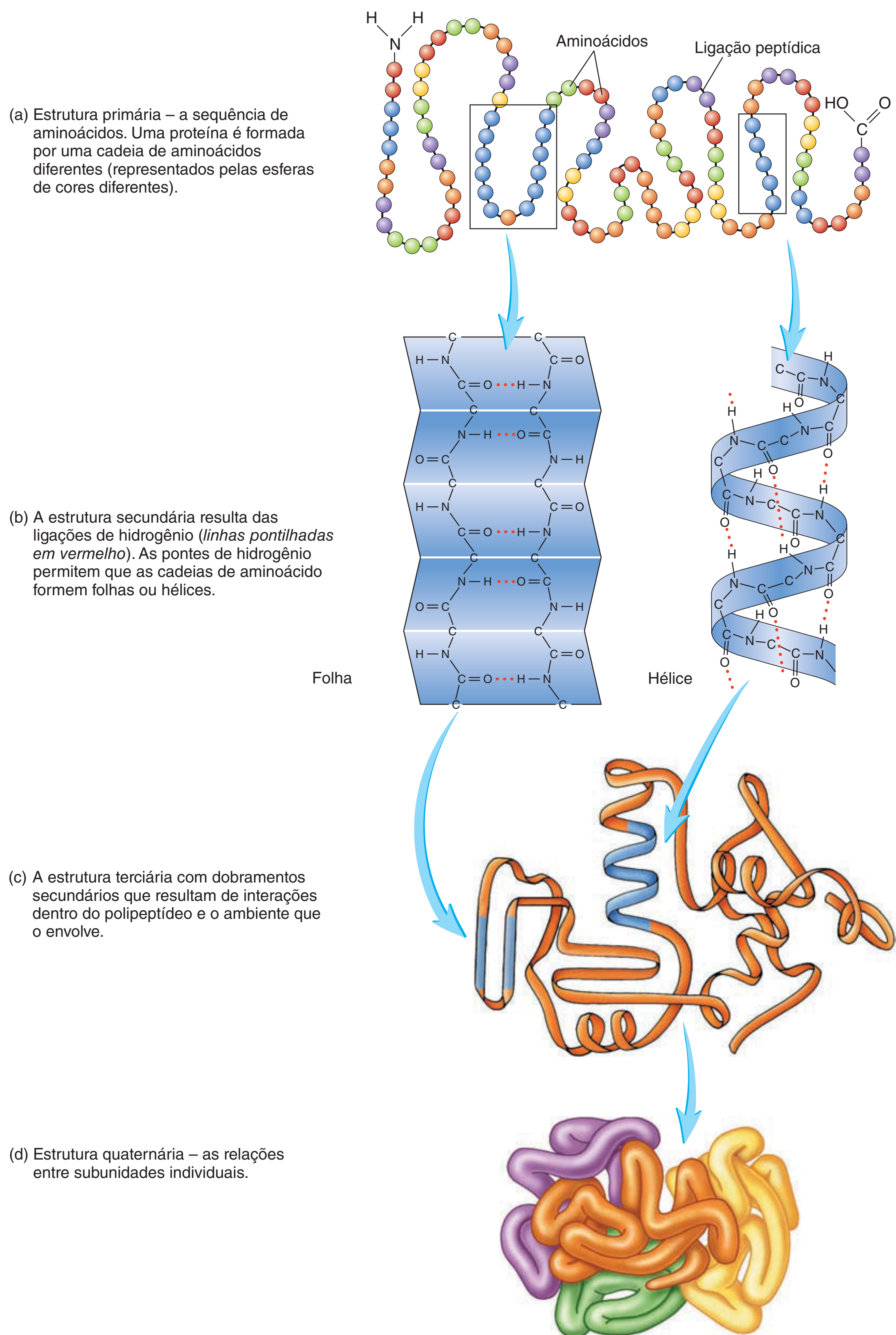


FIGURA 2.22 Estrutura proteica

A **estrutura secundária** resulta do dobramento da cadeia polipeptídica pela formação de ligações de hidrogênio entre os aminoácidos da proteína (Fig. 2.22*b*). Os dois principais formatos derivados desse dobramento são folhas e hélices. Se as ligações de hidrogênio que mantêm a estrutura da cadeia polipeptídica se romperem, a proteína pode perder a sua funcionalidade. Essa modificação na estrutura e na função é chamada de **desnaturação**, e pode ser causada por aumento anormal das temperaturas ou variação no pH dos fluidos corporais. Um exemplo cotidiano da desnaturação de proteínas é a modificação da clara do ovo durante o cozimento – quando as proteínas presentes na clara do ovo desnaturam, ela torna-se mais branca e mais dura (rígida).

A **estrutura terciária** resulta de um dobramento em larga escala da proteína gerado por interações no interior da cadeia polipeptídica com o meio que a cerca (Fig. 2.22*c*). Essas interações permitem que as folhas e hélices da estrutura secundária se arranjem e organizem de maneira estável. Alguns aminoácidos são polares e fazem ligações de hidrogênio com a água. As porções polares das proteínas tendem a permanecer desenoveladas, maximizando seu contato com a água; enquanto as regiões menos polares das proteínas tendem a se dobrar em uma estrutura globular, minimizando seu contato com a água. A formação de ligações covalentes entre os átomos de enxofre localizados em diferentes locais ao longo da cadeia peptídica produz ligações dissulfeto que mantêm diferentes regiões das proteínas unidas na estrutura terciária. A estrutura terciária determina o formato de um **domínio**. Os domínios são regiões enoveladas com uma sequência de 100 a 200 aminoácidos em uma proteína. As funções das proteínas ocorrem em um ou mais domínios. Portanto, as alterações na estrutura primária ou secundária que afetam a forma do domínio podem alterar a função da proteína.

Quando há a associação de uma ou mais proteínas para formar uma unidade funcional, temos a **estrutura quaternária** da proteína. Cada proteína individual é conhecida como subunidade proteica (Fig. 2.22*d*).

Enzimas

As proteínas desempenham várias funções no corpo, inclusive atuar como enzimas. As **enzimas** são proteínas catalisadoras que alteram a velocidade das reações químicas sem que sejam alteradas. A estrutura tridimensional de uma enzima determina seu **sítio ativo** e é essencial para que seu funcionamento seja adequado. De acordo com o **modelo chave-fechadura** de ação enzimática, uma reação ocorre quando um reagente (chave) se liga ao sítio ativo (fechadura) da enzima. Esse modelo rígido de interação entre a enzima e o reagente foi alterado pelo **modelo de ajuste induzido**, no qual a enzima pode modificar levemente sua estrutura para que os reagentes interajam melhor com o seu sítio ativo. A enzima seria como uma luva que não atinge sua estrutura funcional até que a mão (reagente) esteja perfeitamente encaixada (em seu sítio ativo).

No sítio ativo, os reagentes são aproximados para que a reação aconteça (Fig. 2.23). Depois que houver a reação entre os reagentes, eles são liberados do sítio ativo e a enzima está pronta para catalisar outra reação. As enzimas diminuem a energia de ativação necessária para que as reações químicas aconteçam porque elas orientam os reagentes no sítio ativo de forma que a colisão (reação) entre eles seja inevitável (ver Fig. 2.11).

Pequenas modificações na estrutura de uma enzima podem destruir a capacidade do sítio ativo de funcionar. As enzimas são bastante sensíveis quanto a mudanças de temperatura e de pH, as quais podem quebrar as ligações de hidrogênio dentro delas. Isso altera a relação entre os aminoácidos, levando a uma alteração estrutural que pode impedir que a enzima funcione normalmente.

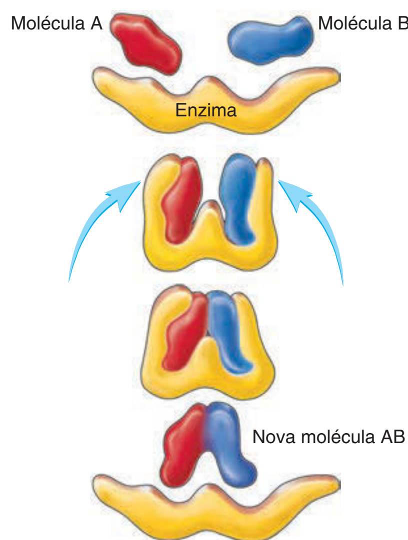


FIGURA 2.23 Ação enzimática
A enzima une as duas moléculas reagentes. Após a reação, a enzima inalterada pode ser novamente utilizada.

Para que seu funcionamento seja adequado, muitas enzimas requerem substâncias não proteicas adicionais chamadas **cofatores**, que normalmente fazem parte do sítio ativo enzimático. Um cofator pode ser um íon, como zinco ou magnésio, ou uma molécula orgânica. Cofatores que são moléculas orgânicas, como certas vitaminas, podem ser chamados de **coenzimas**.

Os sítios ativos das enzimas são específicos para os reagentes, isto é, cada sítio ativo liga-se somente a certo reagente, e essa enzima catalisará uma reação química específica. Dessa maneira, muitas enzimas são necessárias para catalisar as diversas reações químicas dentro do organismo. As enzimas normalmente são nomeadas adicionando o sufixo *-ase* ao nome da molécula em que ela atua. Por exemplo, uma enzima que catalisa a quebra dos lipídeos é a **lipase** e uma enzima que catalisa a quebra das proteínas é a **protease**.

Como as enzimas controlam as velocidades das reações químicas dentro dos organismos, elas podem controlar essencialmente todas as atividades celulares. Ao mesmo tempo, a atividade enzimática é controlada por muitos mecanismos intracelulares. Alguns mecanismos controlam a quantidade de enzima presente dentro das células ao influenciarem a taxa na qual as enzimas são sintetizadas; outros alteram a atividade das enzimas presentes. Muito do conhecimento sobre a atividade celular requer o conhecimento sobre o controle das funções enzimáticas.

AVALIE O SEU PROGRESSO

47. *Quais são as unidades formadoras das proteínas? Qual tipo de ligação química conecta essas unidades? Qual é a importância do grupo R?*

48. *O que determina as estruturas primária, secundária, terciária e quaternária de uma proteína?*

49. *O que é desnaturação? Cite dois fatores que podem causá-la.*

50. *Compare o modelo chave-fechadura e o modelo de ajuste induzido da atividade de uma enzima. O que determina o sítio ativo de uma enzima? Diferencie cofator de coenzima.*

Ácidos nucleicos: DNA e RNA

Os **ácidos nucleicos** são moléculas grandes constituídas de carbono, hidrogênio, oxigênio, nitrogênio e fósforo. O **ácido desoxirribonucleico** (**DNA**) é o material genético das células, e cópias de DNA são transferidas de uma geração de células para a próxima geração. O DNA contém as informações que determinam as estruturas das proteínas. O **ácido ribonucleico** (**RNA**) tem a estrutura relacionada com o DNA, e três tipos de RNA desempenham um papel importante nas proteínas. No Capítulo 3, pode ser encontrada uma descrição dos meios pelos quais o DNA e o RNA direcionam as funções celulares.

O DNA e o RNA são constituídos de unidades formadoras chamadas **nucleotídeos**. Cada nucleotídeo é formado por um monossacarídeo ligado a uma base nitrogenada e a um grupo fosfato (Fig. 2.24). O monossacarídeo que compõe os ácidos nucleicos é uma pentose (5 carbonos), **desoxirribose** no DNA e **ribose** no RNA. As bases nitrogenadas são formadas por átomos de carbono e nitrogênio organizados em anéis. Elas são chamadas de bases porque, com a presença do átomo de nitrogênio, tendem a captar o íon H^+ da solução. As bases nitrogenadas são a citosina, a timina e a uracila, que possuem somente um anel, e a guanina e a adenina, que possuem dois anéis cada. As bases que possuem somente um anel são chamadas de pirimidinas, enquanto as que possuem dois anéis são denominadas purinas (Fig. 2.25).

O DNA é formado por duas fitas de nucleotídeos que se unem, formando uma estrutura torcida, semelhante a uma escada-caracol, chamada dupla-hélice (Fig. 2.26). Os corrimões da escada são formados pela pentose (desoxirribose) e pelo grupo fosfato unidos por ligações covalentes. Os degraus são formados pelas bases nitrogenadas dos nucleotídeos de um lado conectadas por ligações de hidrogênio às bases nitrogenadas dos nucleotídeos do outro lado. Cada nucleotídeo do DNA contém uma das bases orgânicas: adenina, timina, guanina ou citosina. Os **pares de base complementares** são as bases nitrogenadas que se unem por ligações de hidrogênio. A adenina e a timina são bases complementares porque suas estruturas permitem que sejam formadas duas ligações de hidrogênio entre elas. Citosina e guanina são bases complementares porque suas estruturas químicas permitem que sejam formadas três ligações de hidrogênio entre elas. Assim, pode-se dizer que as duas fitas da molécula de DNA são complementares. Se a sequência de bases de uma fita de DNA for conhecida, é possível prever as bases nitrogenadas da outra fita por meio da complementaridade dos pares de bases.

As duas fitas da molécula de DNA são **antiparalelas**, isto é, ficam lado a lado; porém, seu esqueleto de pentose-fosfato tem direções opostas devido à orientação de seus nucleotídeos (Fig. 2.26). Um nucleotídeo possui uma extremidade 5′ e uma extremidade 3′. Esses números indicam os átomos de carbonos da pentose (desoxirribose), que são numerados de 1′ a 5′.

A sequência das bases nitrogenadas no DNA é como um código que armazena informações utilizadas para determinar as estruturas e funções das células. Uma sequência de bases do DNA que direciona a síntese de proteínas ou moléculas de RNA é chamada de **gene** (ver Cap. 3 para mais informações sobre os genes). Os genes determinam quais aminoácidos formarão determinada proteína. Como as enzimas são proteínas, a estrutura do DNA

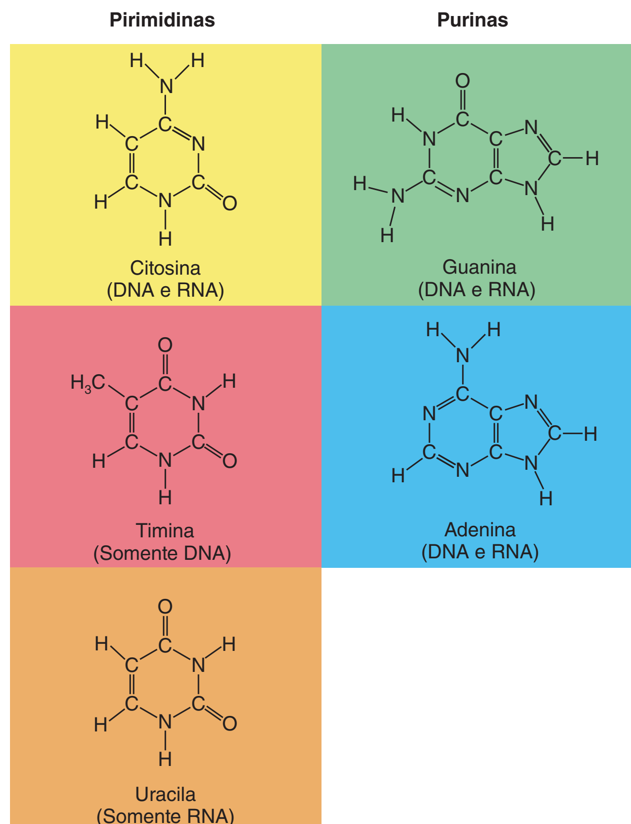


FIGURA 2.25 Bases nitrogenadas
As bases orgânicas encontradas nos ácidos nucleicos são separadas em dois grupos. As pirimidinas são moléculas com um anel e as purinas são moléculas com dois anéis.

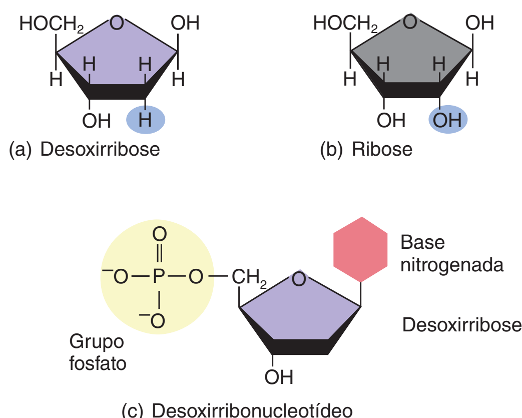
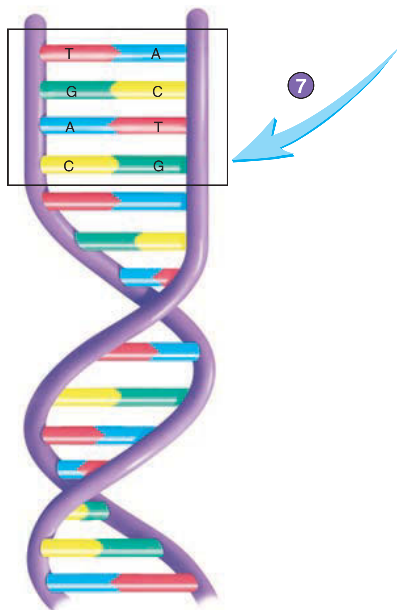


FIGURA 2.24 Componentes dos nucleotídeos
(*a*) O açúcar desoxirribose, que forma os nucleotídeos utilizados na síntese de DNA. (*b*) O açúcar ribose, que constitui os nucleotídeos que formam o RNA. A desoxirribose é a ribose com um átomo de oxigênio a menos. (*c*) Um desoxirribonucleotídeo é constituído de uma desoxirribose, uma base nitrogenada e um grupo fosfato.

Figura FUNDAMENTAL

1. As unidades formadoras dos ácidos nucleicos são os nucleotídeos, os quais consistem em um grupo fosfato, um açúcar e uma base nitrogenada.
2. Os grupos fosfato ligam os açúcares e formam duas fitas de nucleotídeos (*colunas em roxo*).
3. As pontes de hidrogênio (*linhas pontilhadas em vermelho*) entre os nucleotídeos unem as duas fitas de nucleotídeos. A adenina liga-se à timina, e a citosina liga-se à guanina.
4. Os átomos de carbono da desoxirribose estão numerados. Uma extremidade da fita de DNA possui uma extremidade 3' devida à orientação dos seus nucleotídeos.
5. A outra extremidade da fita de DNA é a extremidade 5'.
6. As fitas complementares são antiparalelas, de forma que a direção 5'→3' de uma fita é oposta à direção 5'→3'da outra fita.
7. As fitas de nucleotídeos enovelam-se para formar a dupla-hélice.

Citosina (C) — Guanina (G)
Timina (T) — Adenina (A)



Extremidade 5' — 2

Grupo fosfato
Açúcar (desoxirribose)
Base nitrogenada (timina)
Nucleotídeo 1

Extremidade 3' — 4

3

7

Extremidade 3' — 6

5

Extremidade 5'

PROCESSO – FIGURA 2.26 **Estrutura do DNA**

também controla suas estruturas e, assim, determina a taxa e o tipo de reações químicas celulares. Portanto, as informações contidas no DNA definem praticamente todas as atividades celulares. Outras proteínas também codificadas pelo DNA, como o colágeno, determinam muitas características estruturais humanas.

A estrutura do RNA é semelhante a uma fita simples de DNA. Assim como no DNA, quatro nucleotídeos formam essa fita simples, e as bases nitrogenadas são as mesmas, com exceção da timina que, no RNA, é substituída pela uracila (ver Fig. 2.25). A uracila é complementar à adenina.

Trifosfato de adenosina

O **trifosfato de adenosina** (**ATP**) é uma molécula orgânica extremamente importante em todos os organismos vivos, que consiste em adenosina (o açúcar ribose com a base nitrogenada adenina) e três grupos fosfato (Fig. 2.27). A energia potencial armazenada nas ligações covalentes entre o segundo e o terceiro grupos fosfato da molécula de ATP é importante para os organismos vivos, pois eles utilizam essa energia para quase todas as reações químicas no interior das células. A remoção do terceiro fosfato gera o difosfato de adenosina (ADP), molécula que possui apenas dois grupos fosfato.

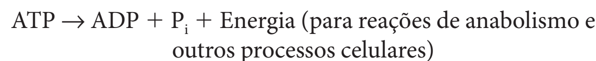
O catabolismo de glicose e outras moléculas nutrientes resulta em reações químicas que liberam energia. Parte dessa energia é utilizada para sintetizar o ATP a partir do ADP e de um fosfato inorgânico (P_i):



$$ADP + P_i + \text{Energia (do catabolismo)} \rightarrow ATP$$

A transferência de energia das moléculas de nutrientes para o ATP envolve uma série de reações de oxidação-redução nas quais elétrons de alta energia são transferidos em série de uma molécula a outra. No Capítulo 25, as reações de oxidação-redução do metabolismo são consideradas de maneira mais detalhada.

Após ser produzido, o ATP é utilizado para fornecer energia para outras reações químicas (anabolismo) ou para as funções celulares, como a contração muscular. Nesse processo, o ATP é convertido novamente a ADP e um fosfato inorgânico (P_i):



$$ATP \rightarrow ADP + P_i + \text{Energia (para reações de anabolismo e outros processos celulares)}$$

O ATP é frequentemente chamado de moeda de energia celular porque essa molécula é capaz de armazenar e fornecer energia. A concentração de ATP é mantida em valores muito restritos, e todas as reações químicas que requerem energia param se os níveis de ATP forem inadequados.

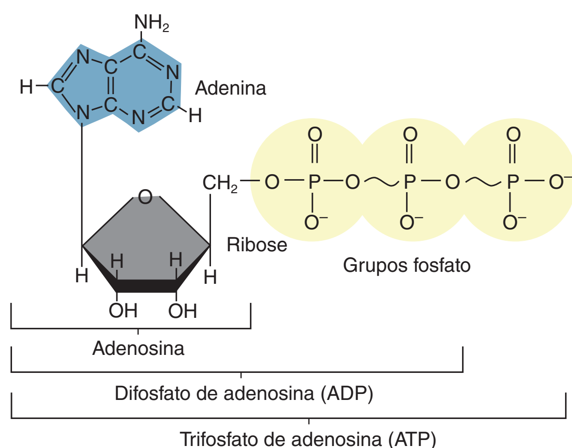


FIGURA 2.27 Estrutura de uma molécula de trifosfato de adenosina (ATP)

AVALIE O SEU PROGRESSO

51. *Cite os dois tipos de ácidos nucleicos, e defina suas funções.*

52. *Quais são as unidades formadoras dos ácidos nucleicos? Quais tipos de açúcares e de bases são encontrados no DNA? E no RNA?*

53. *O DNA é como uma escada-caracol. O que forma o corrimão dessa escada? E os degraus?*

54. *Cite os pares de bases complementares no DNA e no RNA.*

55. *O que significa a afirmação "As fitas de DNA são antiparalelas"?*

56. *Defina gene, e explique como os genes determinam as estruturas e funções celulares.*

57. *Descreva a estrutura do ATP. Qual é a origem da energia para sintetizar o ATP? Para que é utilizada a energia armazenada no ATP?*



Impacto CLÍNICO

Intoxicação por cianeto

Os compostos cianogênicos podem ser letais aos seres humanos por interferirem na produção de ATP nas mitocôndrias (ver Cap. 25). Sem as quantidades adequadas de ATP, as células morrem, pois não possuem energia suficiente para as reações químicas anabólicas, o transporte ativo e outros processos dependentes de energia. O coração e o encéfalo são especialmente sensíveis à intoxicação por cianeto. A causa mais comum de intoxicação por cianeto é a inalação de fumaça decorrente da queima de plásticos e borrachas em incêndios domésticos. A intoxicação por cianeto por inalação ou absorção pela pele pode acontecer também em processos de fabricação, e o gás cianeto também foi utilizado para matar pessoas durante o Holocausto. O suicídio pela ingestão de cápsulas de cianeto tornou-se conhecido pelos filmes de espiões, apesar de o suicídio por cianeto ser raro. Em 1982, sete pessoas morreram em Chicago após ingerirem paracetamol contaminado com cianeto. Além desse caso, outras adulterações de medicamentos ocorreram, levando ao uso disseminado de embalagens seguras e invioláveis.

Resposta

Aprenda a prognosticar ❮ Da página 24

Para entender as reações que estão ocorrendo no tubo de ensaio, você precisa perguntar-se: (1) O que estava presente na saliva que modificou o amido? (2) Como as enzimas aumentam as velocidades das reações químicas no corpo humano? Para responder a essas perguntas, vamos mostrar quais informações importantes foram fornecidas nesta questão. Primeiro, sabe-se que o amido, que é um polissacarídeo, é o principal material no tubo de ensaio e que o iodo marca o amido com a cor azul. Além disso, a saliva é adicionada ao tubo de ensaio e contém enzimas digestivas que quebram os carboidratos, como o amido. Por fim, sabe-se que, após 30 minutos, a cor azul desapareceu. Isso indica que o amido não estava mais presente no tubo de ensaio. Também é possível concluir que as enzimas digestivas da saliva catalisaram uma reação de decomposição, quebrando o amido em um material diferente.

O Capítulo 2 mostra que enzimas são proteínas catalisadoras que aumentam a velocidade de reação por diminuírem a energia de ativação. A energia de ativação é a energia mínima necessária para que os reagentes iniciem a reação química. Assim, as enzimas digestivas presentes na saliva diminuíram a energia de ativação necessária para que as ligações das moléculas de amido fossem quebradas.

As respostas para o restante das questões "Aprenda a prognosticar" deste capítulo estão no Apêndice G.

Resumo

A química é o estudo da composição, da estrutura e das propriedades das substâncias e das reações pelas quais elas passam. Muito da função e estrutura de organismos doentes ou saudáveis podem ser entendidos com embasamento químico.

2.1 Química básica (p. 25)

Matéria, massa e peso

1. Matéria é tudo que ocupa espaço e tem massa.
2. Massa é a quantidade de matéria de um objeto.
3. Peso é o resultado da força exercida pela gravidade sobre a matéria.

Elementos e átomos

1. Elemento é a forma mais simples da matéria que possui propriedades químicas e físicas únicas.
2. Um átomo é a menor partícula de um elemento que o caracteriza quimicamente. Um elemento é composto por apenas um tipo de átomo.
3. Átomos são formados por prótons, nêutrons e elétrons.
   - Os prótons têm carga positiva, os elétrons têm carga negativa e os nêutrons não têm carga.
   - Prótons e nêutrons estão no núcleo do átomo; os elétrons estão localizados na nuvem eletrônica que se localiza ao redor do núcleo.
4. O número atômico representa o número de prótons de um átomo. O número de massa é representado pela soma de prótons e nêutrons.
5. Isótopos são átomos que possuem o mesmo número atômico, mas diferentes números de massa.
6. A massa atômica é a média das massas dos isótopos de um elemento que leva em consideração a ocorrência de cada isótopo.
7. Um mol de uma substância contém o número de Avogadro ($6{,}022 \times 10^{23}$) de átomos, íons ou moléculas. A massa molar de uma substância é a massa de 1 mol de uma substância expressa em gramas.

Elétrons e ligações químicas

1. O comportamento químico dos átomos é determinado por suas camadas de elétrons mais externas. Uma ligação química ocorre quando átomos compartilham ou transferem elétrons.
2. Íons são átomos que perderam ou ganharam elétrons.
   - Um átomo que perde um ou mais elétrons torna-se carregado positivamente e é chamado de cátion. Um ânion é um átomo que se torna carregado negativamente após ganhar um ou mais elétrons.
   - Uma ligação iônica resulta da atração entre cátions e ânions (íons com cargas opostas).
3. Uma ligação covalente é formada quando dois átomos compartilham um par de elétrons. Quando o compartilhamento de elétrons for desigual e produzir uma molécula polar eletricamente assimétrica, há uma ligação covalente polar.

Moléculas e compostos

1. Uma molécula resulta da combinação de um ou mais átomos que se combinam e formam uma estrutura que possui uma unidade independente. Um composto é uma combinação de dois ou mais tipos *diferentes* de átomos combinados quimicamente.
2. Os tipos e números de átomos (ou íons) em uma molécula ou composto podem ser representados por uma fórmula que consiste nos símbolos dos átomos (ou íons) mais a quantidade subscrita de cada tipo de átomo (ou íon).
3. A massa molecular de uma molécula ou composto pode ser calculada pela soma das massas atômicas de cada átomo (ou íon) que o compõe.

Forças intermoleculares

1. Uma ligação de hidrogênio é uma atração fraca entre um hidrogênio com carga positiva e um oxigênio com carga negativa ou qualquer outra molécula polar. As ligações de hidrogênio são importantes para determinar as propriedades da água e para a estrutura tridimensional de grandes moléculas.
2. Solubilidade é a capacidade de uma substância se dissolver em outra. Eletrólitos são substâncias iônicas que se dissolvem na água por dissociação. Moléculas que não se dissociam são não eletrólitos.

2.2 Reações químicas e energia (p. 32)

Reações de síntese

1. Uma reação de síntese é a combinação química de duas ou mais substâncias para formar uma substância nova ou maior.
2. Quando há a produção de água em uma reação de síntese, ocorre a reação de desidratação.
3. A soma de todas as reações de síntese do organismo é chamada de anabolismo.

Reações de decomposição

1. Uma reação de decomposição é a quebra química de uma substância maior em duas ou mais substâncias diferentes menores.
2. Uma reação de hidrólise é uma reação de decomposição em que a água é consumida.
3. A soma de todas as reações de decomposição do organismo é chamada de catabolismo.

Reações reversíveis

As reações reversíveis produzem uma condição de equilíbrio na qual a quantidade de reagentes em relação à quantidade de produtos permanece constante.

Reações de oxidação-redução

As reações de oxidação-redução envolvem a transferência parcial ou completa de elétrons entre os átomos.

Energia

1. Energia é a capacidade de realizar trabalho. Energia potencial é a energia armazenada, e a energia cinética é a energia que resulta do movimento de um objeto.
2. Energia química
   - As ligações químicas são uma forma de energia potencial.
   - As reações químicas em que os produtos possuem mais energia potencial do que os reagentes requerem acréscimo de energia para que a reação ocorra.
   - As reações químicas em que os produtos possuem menos energia potencial que os reagentes.
3. Energia térmica
   - A energia térmica é a energia transferida entre objetos que possuem diferentes temperaturas.
   - A energia térmica é liberada nas reações químicas e é responsável pela temperatura corporal.

Velocidade das reações químicas

1. Energia de ativação é a energia mínima que os reagentes devem ter para que a reação química inicie.
2. As enzimas são proteínas catalisadoras especializadas que diminuem a energia de ativação das reações químicas. As enzimas aumentam a velocidade das reações químicas, porém, não são alteradas nem consumidas nesse processo.
3. O aumento da temperatura e da concentração dos reagentes pode aumentar o número de reações químicas.

2.3 Química inorgânica (p. 36)

A química inorgânica é baseada principalmente em substâncias que não são constituídas de átomos de carbono, apesar de estudar, em alguns casos, algumas substâncias como o dióxido de carbono e o monóxido de carbono. Algumas moléculas inorgânicas desempenham um importante papel no corpo humano.

Água

1. A água é uma molécula polar constituída de um átomo de oxigênio e dois átomos de hidrogênio.
2. As moléculas de água formam ligações de hidrogênio entre si e, por isso, estabilizam a temperatura corporal, protegem contra o atrito e o trauma, tornam possíveis as reações químicas, participam diretamente das reações químicas (p. ex., reações de desidratação e hidrólise) e servem como meio de mistura (p. ex., soluções, suspensões e coloides).
3. Uma mistura é uma combinação de uma ou mais substâncias que são unidas fisicamente, mas que não se combinam quimicamente.
4. Uma solução é todo líquido, gás ou sólido em que as substâncias estão distribuídas uniformemente, sem que seja possível distinguir entre as substâncias presentes na solução.
5. Um soluto dissolve em um solvente.
6. Uma suspensão é uma mistura que contém materiais que se separam um do outro, a menos que sejam unidos fisicamente de forma constante.
7. Um coloide é uma mistura em que uma substância dispersa (semelhante ao soluto) é distribuída em uma substância dispersiva (semelhante ao solvente). As partículas no coloide não sedimentam.

Concentrações das soluções

1. Uma das medidas de concentração de soluções é o osmol, o qual contém o número de Avogadro ($6{,}022 \times 10^{23}$) de partículas (i.e., átomos, íons ou moléculas) em 1 quilograma de água.
2. Um miliosmol é 1/1.000 de um osmol.

Ácidos e bases

1. Ácidos são doadores de prótons (H^+), e bases (p. ex., OH^-) são aceptores de prótons.
2. Ácidos ou bases fortes dissociam-se quase completamente em água. Ácidos e bases fracos dissociam-se parcialmente.
3. A escala de pH representa as concentrações de H^+ de várias soluções.
   - Uma solução neutra possui quantidade igual de H^+ e OH^- e tem pH 7.
   - Soluções ácidas, em que a quantidade de H^+ é maior que a de OH^-, têm valores de pH menores que 7.
   - Soluções básicas, ou alcalinas, possuem mais OH^- do que H^+ e têm pH maior que 7.
4. Um sal é uma molécula constituída de um cátion que não seja o H^+ e um ânion que não seja o OH^-. Os sais são formados quando os ácidos reagem com as bases.
5. Um tampão é uma solução de um par ácido-base conjugado que resiste a modificações no pH quando ácidos ou bases são adicionados a uma solução.

Oxigênio e dióxido de carbono

O oxigênio é essencial para as reações que extraem energia dos alimentos nos organismos vivos. Quando as moléculas orgânicas são catabolizadas durante o metabolismo, dióxido de carbono e energia são liberados.

2.4 Química orgânica (p. 39)

Moléculas orgânicas são constituídas de átomos de carbono e hidrogênio ligados por ligações covalentes.

Carboidratos

1. Os monossacarídeos são as unidades básicas formadoras dos carboidratos. Ribose, desoxirribose, glicose, frutose e galactose são exemplos de monossacarídeos. A glicose é uma fonte especialmente importante de energia.
2. Os dissacarídeos são moléculas formadas por reações de desidratação entre dois monossacarídeos. As reações de hidrólise quebram os dissacarídeos em monossacarídeos. Sacarose, lactose e maltose são exemplos de dissacarídeos.
3. Um polissacarídeo é constituído de muitos monossacarídeos que se unem e formam uma longa cadeia. Exemplos incluem a celulose, o amido e o glicogênio.

Lipídeos

1. Triglicerídeos são constituídos de glicerol e ácidos graxos. Até três moléculas de ácidos graxos podem se ligar ao glicerol.
   - Os ácidos graxos são cadeias de carbono lineares com um grupo carboxila. Os ácidos graxos podem ser saturados (somente ligações covalentes simples entre os carbonos) ou insaturados (uma ou mais ligações covalentes duplas entre os carbonos).
   - A energia é armazenada nas gorduras.
2. Os fosfolipídeos são lipídeos nos quais um ácido graxo é substituído por uma molécula que contém um fosfato. Os fosfolipídeos são um dos principais componentes estruturais das membranas plasmáticas.

3. Esteroides são lipídeos constituídos de moléculas com quatro estruturas em formato de anel ligadas entre si. Colesterol, sais biliares e hormônios sexuais são exemplos de esteroides.
4. Outros lipídeos incluem vitaminas lipossolúveis, prostaglandinas, tromboxanos e leucotrienos.

Proteínas

1. As unidades formadoras das proteínas são os aminoácidos, os quais são ligados entre si por ligações peptídicas.
2. A quantidade, o tipo e o arranjo dos aminoácidos determinam a estrutura primária de uma proteína. A estrutura secundária é determinada pelas ligações de hidrogênio que se formam entre os aminoácidos, e a estrutura terciária é determinada pelas ligações de hidrogênio que se formam entre os aminoácidos e a água. Interações entre diferentes subunidades proteicas determinam a estrutura quaternária.
3. As enzimas são proteínas catalisadoras que aumentam a velocidade das reações químicas diminuindo a energia de ativação dessas reações.
4. Os sítios ativos das enzimas ligam-se somente a reagentes específicos.
5. Os cofatores são íons ou moléculas orgânicas, como as vitaminas, que são essenciais para o funcionamento de algumas enzimas.

Ácidos nucleicos: DNA e RNA

1. A unidade básica dos ácidos nucleicos é o nucleotídeo, o qual é constituído de um monossacarídeo, um grupo fosfato e uma base nitrogenada.
2. O nucleotídeo DNA contém o monossacarídeo desoxirribose e a base nitrogenada adenina, timina, guanina ou citosina. O DNA estrutura-se como uma dupla-fita de nucleotídeos conectados. Cada fita é complementar e antiparalela a outra fita do DNA.
3. Um gene é uma sequência de nucleotídeos de DNA que determinam a estrutura de uma proteína ou RNA.
4. O monossacarídeo do RNA é a ribose, e as bases nitrogenadas são as mesmas do DNA, com exceção da uracila que substitui a timina.

Trifosfato de adenosina

O trifosfato de adenosina (ATP) armazena energia derivada do catabolismo. A energia liberada do ATP é utilizada no anabolismo e em outros processos celulares.

REVISÃO E COMPREENSÃO

1. A menor partícula de um elemento que mantém as características químicas desse elemento é um(a)
   a. elétron.
   b. molécula.
   c. nêutron.
   d. próton.
   e. átomo.
2. ^{12}C e ^{14}C são
   a. átomos de diferentes elementos.
   b. isótopos.
   c. átomos com diferentes números atômicos.
   d. átomos com diferentes números de prótons.
   e. compostos.
3. Um cátion é um
   a. átomo sem carga.
   b. átomo com carga positiva.
   c. átomo com carga negativa.
   d. átomo que ganhou 1 elétron.
4. Uma ligação covalente polar entre dois átomos ocorre quando
   a. um átomo atrai mais os elétrons compartilhados do que o outro átomo.
   b. átomos atraem igualmente os elétrons.
   c. um elétron de um átomo é totalmente transferido para outro átomo.
   d. a molécula se ioniza.
   e. um átomo de hidrogênio é compartilhado por dois átomos diferentes.
5. O sal de cozinha (NaCl) é
   a. um átomo.
   b. orgânico.
   c. uma molécula.
   d. um composto.
   e. um cátion.
6. A força de atração fraca entre duas moléculas de água forma um(a)
   a. ligação covalente.
   b. ponte de hidrogênio.
   c. ligação iônica.
   d. composto.
   e. isótopo.
7. Eletrólitos são
   a. moléculas apolares.
   b. compostos covalentes.
   c. substâncias que normalmente não se dissolvem em água.
   d. encontrados em soluções que não conduzem corrente elétrica.
   e. cátions e ânions que se dissociam em água.
8. Em uma reação de decomposição,
   a. ocorre anabolismo.
   b. as proteínas são formadas a partir dos aminoácidos.
   c. moléculas grandes são quebradas em moléculas menores.
   d. pode acontecer uma reação de desidratação.
   e. Todas as alternativas anteriores estão corretas.
9. Reações de oxidação-redução
   a. podem ser reações de síntese ou de decomposição.
   b. possuem um reagente que ganha elétrons.
   c. possuem um reagente que perde elétrons.
   d. podem formar ligações iônicas e covalentes.
   e. Todas as alternativas anteriores estão corretas.
10. A energia potencial
    a. é a energia derivada do movimento de um objeto.
    b. é a forma de energia que realmente realiza o trabalho.
    c. inclui a energia presente nas ligações químicas.
    d. nunca pode ser convertida em energia cinética.
    e. Todas as alternativas anteriores estão corretas.
11. Qual dessas descrições de energia térmica *não* está correta?
    a. A energia térmica é transferida entre objetos que possuem diferentes temperaturas.
    b. A energia térmica pode ser produzida a partir de todos os outros tipos de energia.
    c. A energia térmica pode ser liberada durante as reações químicas.
    d. A energia térmica é necessária para quebrar moléculas de ATP.
    e. A energia térmica é sempre transferida de um objeto mais quente para um objeto mais frio.
12. Qual das afirmações sobre as enzimas está correta?
    a. As enzimas aumentam as taxas de reações, mas, como resultado, elas são permanentemente modificadas.
    b. As enzimas são proteínas que funcionam como catalisadores.
    c. As enzimas aumentam a energia de ativação necessária para que uma reação aconteça.
    d. As enzimas normalmente apenas dobram a taxa de reações químicas.
    e. As enzimas aumentam a energia cinética dos reagentes.
13. A água
    a. é constituída de dois átomos de oxigênio e um átomo de hidrogênio.
    b. tem calor específico baixo.
    c. é composta por moléculas polares nas quais as substâncias iônicas se dissociam.
    d. é produto de uma reação de hidrólise.
    e. é uma molécula orgânica muito pequena.

14. Quando o açúcar se dissolve na água, a água é chamada de
    a. soluto. b. solução. c. solvente.
15. Qual das alternativas a seguir é um exemplo de suspensão?
    a. Suor.
    b. Água e proteínas dentro das células.
    c. Açúcar dissolvido em água.
    d. Hemácias no plasma.
16. Uma solução com pH 5 é __________ e contém ___________ H^+ do que uma solução neutra.
    a. uma base, mais
    b. uma base, menos
    c. um ácido, mais
    d. um ácido, menos
    e. neutra, o mesmo número de
17. Um tampão
    a. diminui as reações químicas.
    b. aumenta as reações químicas.
    c. aumenta o pH de uma solução.
    d. mantém um pH relativamente constante.
    e. trabalha formando sais.
18. Um par ácido-base conjugado
    a. atua como tampão.
    b. pode se combinar com o H^+ em solução.
    c. pode liberar H^+ para combinar com OH^-.
    d. descreve o ácido carbônico (H_2CO_3) e o íon bicarbonato (HCO_3^-).
    e. Todas as alternativas anteriores estão corretas.
19. O polissacarídeo utilizado para armazenar energia no corpo humano é
    a. celulose.
    b. glicogênio.
    c. lactose.
    d. sacarose.
    e. amido.
20. As unidades formadoras dos triglicerídeos são
    a. açúcares simples (monossacarídeos).
    b. açúcares duplos (dissacarídeos).
    c. aminoácidos.
    d. ácidos graxos e glicerol.
    e. nucleotídeos.
21. Um ácido graxo __________ possui uma ligação covalente dupla entre seus átomos de carbono.
    a. colesterol
    b. monoinsaturado
    c. fosfolipídico
    d. poli-insaturado
    e. saturado
22. A estrutura _______ de uma proteína resulta do enovelamento de folhas e hélices.
    a. primária
    b. secundária
    c. terciária
    d. quaternária
23. De acordo com o modelo de ação enzimática chave-fechadura,
    a. primeiramente, os reagentes precisam ser aquecidos.
    b. o formato da enzima não é importante.
    c. cada enzima catalisa muitos tipos de reações.
    d. os reagentes precisam se ligar a um sítio ativo enzimático.
    e. as enzimas controlam apenas uma pequena parcela das reações nas células.
24. As moléculas de DNA
    a. contêm genes.
    b. contêm uma fita simples de nucleotídeos.
    c. contêm o nucleotídeo uracila.
    d. são de três tipos diferentes e desempenham papéis importantes na síntese de proteínas.
    e. contêm aproximadamente 100 bases nitrogenadas.
25. O ATP
    a. é formado pela adição de um grupo fosfato ao ADP.
    b. é formado a partir da energia liberada nas reações de catabolismo.
    c. fornece energia para as reações de anabolismo.
    d. contém três grupos fosfato.
    e. Todas as alternativas anteriores estão corretas.

As respostas estão no Apêndice E

PENSAMENTO CRÍTICO

1. O ferro tem número atômico de 26 e número de massa de 56. Quantos prótons, nêutrons e elétrons existem em um átomo de ferro? Se um átomo de ferro perder 3 elétrons, qual será a carga do íon resultante? Escreva o símbolo correto para esse íon.
2. Por que a conversão de um triglicerídeo em ácidos graxos e glicerol é uma reação de hidrólise? A reação anabólica inversa produz água?
3. Uma mistura de substâncias químicas é levemente aquecida. Como consequência, embora nenhum calor a mais tenha sido adicionado, a solução torna-se mais quente. Explique o que aconteceu para aumentar a temperatura dessa solução.
4. Duas soluções, quando misturadas à temperatura ambiente, produzem uma reação química. No entanto, quando as soluções são fervidas e depois resfriam na temperatura ambiente antes de serem misturadas, nenhuma reação química acontece. Explique.
5. Considerando a energia potencial dos alimentos, explique por que é necessário se alimentar para aumentar a massa muscular.
6. A solução A é um ácido forte de pH 2 e a solução B é uma base igualmente forte de pH 8. Cada uma das substâncias químicas pode doar ou receber apenas 1 próton. Se quantidades iguais da solução A e da solução B forem misturadas, a solução resultante será ácida ou básica?
7. O dióxido de carbono que se acumula no sangue pode se tornar tóxico, pois altera o pH do sangue. Algumas moléculas de dióxido de carbono reagem com a água, formando o ácido carbônico $CO_2 + H_2O \rightleftarrows H_2CO_3$. Ned consegue atravessar a piscina embaixo d'água. Antes de mergulhar, ele respira rapidamente por alguns segundos e, enquanto ele está embaixo d'água, não respira. Explique como o pH do sangue de Ned se modifica enquanto ele respira rapidamente e enquanto ele nada embaixo d'água. Explique também por que o pH do sangue dele não se modifica drasticamente.
8. Uma enzima (E) catalisa a reação seguinte:

   $$A + B \xrightarrow{E} C$$

   No entanto, o produto (C) liga-se ao sítio ativo da enzima na reação inversa e impede que a enzima continue funcionando. O que acontece se A e B forem adicionados continuamente a uma solução que possui quantidade constante de enzima?
9. Utilizando os materiais que normalmente encontramos em uma cozinha, explique como distinguimos entre uma proteína e um lipídeo.

As respostas estão no Apêndice F



Aprenda a prognosticar

Carlos sempre carrega uma garrafa de água, e nunca fica muito longe de um banheiro. Ele tem diabetes insípida, uma doença incurável que faz o seu rim produzir quantidades grandes de urina diluída. Para manter a homeostase dos seus fluidos corporais (ver Cap. 1), Carlos necessita ingerir uma quantidade suficiente de água e solutos para restabelecer o que ele perde ao urinar. O diabetes insípido resulta de uma modificação genética, uma mudança no DNA, que impede que os rins respondam a um hormônio importante, o ADH (hormônio antidiurético), que regula a perda de água pelos rins. Depois de ler sobre a estrutura celular e a expressão gênica no Capítulo 3, explique como a condição de Carlos se desenvolve no nível celular.

Fotografia: Modelo de uma aquaporina (canal de água), na membrana plasmática de uma célula. A imagem também representa as moléculas de água (formas *em azul*) movimentando-se através do canal.

Biologia celular

O corpo humano é constituído de trilhões de células. Se cada uma dessas células fosse do tamanho de um tijolo, o corpo humano teria uma altura de quase 10 km. Na verdade, o tamanho médio de uma célula é um quinto do menor ponto que você conseguir escrever com uma caneta em uma folha de papel. Apesar de serem tão pequenas, as células funcionam como fábricas complexas responsáveis por todas as funções da vida.

Todas as células de um indivíduo originam-se de apenas uma célula fertilizada. Durante o desenvolvimento, a divisão celular e a especialização dão origem a uma ampla variedade de tipos celulares, como neurônios, músculos, ossos e células sanguíneas. Cada tipo celular tem características importantes essenciais para a função normal do organismo, incluindo metabolismo celular e utilização de energia; síntese de moléculas, como proteínas e ácidos nucleicos; comunicação entre as células; reprodução; e herança genética. Uma das razões mais importantes para manter a homeostase é preservar os trilhões de células funcionando normalmente.

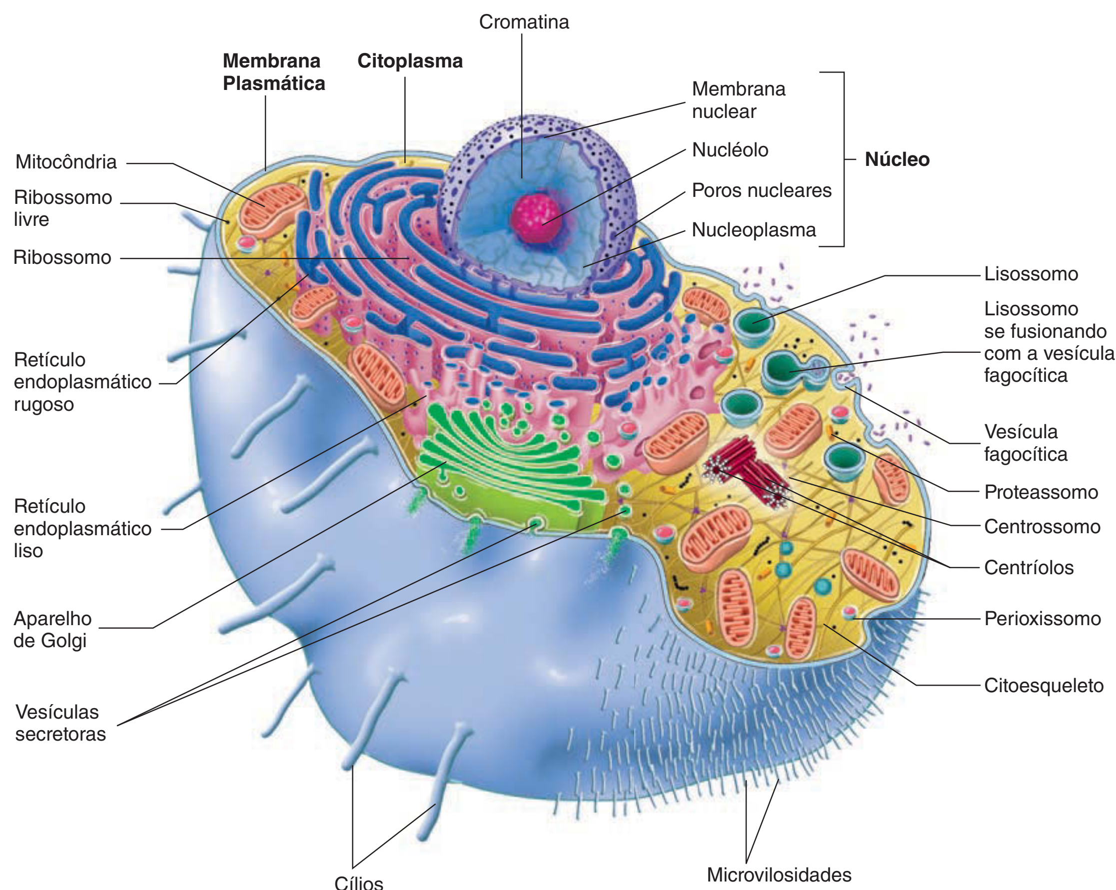


FIGURA 3.1 Célula humana
Uma célula humana genérica mostrando a membrana plasmática, o núcleo e o citoplasma com suas organelas. Embora nenhuma célula contenha todas essas organelas ao mesmo tempo, muitas células possuem a maior parte delas.

3.1 Funções das células

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Citar as partes gerais de uma célula.
B. Relacionar e explicar as quatro principais funções das células.

As células são as unidades básicas de tudo o que é vivo, incluindo os seres humanos. Apesar de compartilharem muitas características, as células possuem algumas estruturas e funções diferentes (Fig. 3.1; Tab. 3.1). A **membrana plasmática**, ou *membrana celular*, forma o limite externo da célula, através do qual as células interagem com o ambiente externo. O núcleo é normalmente localizado no centro; ele direciona as atividades celulares, e a maioria destas são realizadas no **citoplasma**, localizado entre a membrana plasmática e o núcleo. Dentro das células, estruturas especializadas chamadas **organelas** possuem funções específicas.

As funções que caracterizam a célula incluem:

1. *Metabolismo celular e utilização de energia*. As reações químicas que ocorrem dentro das células são chamadas de reações metabólicas e são conhecidas coletivamente como metabolismo. A energia liberada por algumas reações metabólicas é utilizada pelas funções celulares, como a síntese de moléculas e a contração muscular. Durante algumas reações metabólicas, a energia é liberada em forma de calor, que auxilia a manter a temperatura corporal.
2. *Síntese de moléculas*. As diferentes células do corpo sintetizam vários tipos de moléculas, incluindo proteínas, ácidos nucleicos e lipídeos. As características estruturais e funcionais das células são determinadas pelos tipos de moléculas que elas produzem.
3. *Comunicação*. As células respondem a sinais químicos e elétricos que permitem que se comuniquem com outras células. Por exemplo, as células nervosas produzem sinais químicos que permitem a comunicação com as células musculares, as quais respondem ao estímulo químico contraindo ou relaxando.

TABELA 3.1 Resumo das partes celulares e suas funções

Partes da célula	Estrutura	Função
Membrana plasmática	Bicamada lipídica constituída de fosfolipídeos e colesterol; as proteínas que se estendem através da membrana entram em contato com as duas superfícies da bicamada lipídica	Atua como limite externo das células; controla a entrada e a saída das substâncias; possui receptores proteicos que auxiliam na comunicação intercelular; moléculas marcadoras permitem que as células reconheçam umas às outras
Núcleo Poros Nucleares Membrana Nuclear Nucléolo	Envolvido pela membrana nuclear, que é uma membrana dupla com poros nucleares; contém cromatina (fitas de DNA finas e dispersas associadas com proteínas), a qual se condensa para formar os cromossomos mitóticos visíveis durante a divisão celular; também contém um ou mais nucléolos, corpos densos constituídos de RNA ribossomal e proteínas	É o centro controlador da célula; o DNA dentro do núcleo regula a síntese de proteínas (p. ex., enzimas) e, assim, as reações químicas das células
Organelas citoplasmáticas Ribossomo	RNA ribossomal e proteínas formam subunidades grandes e pequenas; alguns estão ligados ao retículo endoplasmático, enquanto outros (ribossomos livres) estão distribuídos por todo o citoplasma	Funciona como local da síntese de proteínas
Retículo endoplasmático rugoso	Túbulos membranosos e sacos achatados com ribossomos ligados à sua estrutura	Faz a síntese de proteínas e as transporta para o aparelho de Golgi
Retículo endoplasmático liso	Túbulos membranosos e sacos achatados sem ribossomos ligados à sua estrutura	Faz a síntese de carboidratos e lipídeos; destoxifica substâncias químicas potencialmente danosas; armazena cálcio
Aparelho de Golgi	Bolsas membranosas achatadas e empilhadas umas sobre as outras	Modifica, empacota e distribui proteínas e lipídeos para secreção ou uso interno
Lisossomo	Vesícula envolvida por membrana formadas a partir do aparelho de Golgi	Contém enzimas digestivas
Peroxissomo	Vesícula envolvida por membrana	Funciona como local de degradação de lipídeos e aminoácidos; degrada o peróxido de hidrogênio
Proteassomos	Complexos proteicos semelhantes a tubos no citoplasma	Responsáveis pela quebra de proteínas no citoplasma
Mitocôndrias	Organela esférica, filiforme; formada por duas membranas; a membrana interna forma projeções chamadas cristas	São sítios de maior produção de ATP quando o oxigênio está disponível

(continua)

TABELA 3.1 Resumo das partes celulares e suas funções – continuação

Partes da célula	Estrutura	Função
Centríolos	Par de organelas cilíndricas no centrossomo, constituído de trios paralelos de microtúbulos	Funcionam como centros de formação de microtúbulos; determinam a polaridade celular durante a divisão da célula; formam os corpos basais de cílios e flagelos
Cílios	Extensões da membrana plasmática que contêm pares de microtúbulos paralelos; 10 μm de comprimento	Movem materiais na superfície das células
Flagelos	Extensões da membrana plasmática que contêm pares de microtúbulos paralelos; 55 μm de comprimento	Nos seres humanos, movimentam os espermatozoides
Microvilosidades	Extensões da membrana plasmática que contêm microfilamentos	Aumentam a área superficial da membrana plasmática para absorção e secreção; modificadas para formar receptores sensoriais

4. *Reprodução e herança genética*. A maioria das células contém uma cópia completa de todo o material genético referente a um indivíduo. Essa informação genética determina as características estruturais e funcionais da célula. Ao longo do crescimento de um indivíduo, as células dividem-se e produzem novas células contendo a mesma informação genética. As células sexuais especializadas chamadas gametas são responsáveis por transmitir a informação genética para as próximas gerações.

AVALIE O SEU PROGRESSO

1. *Quais são as partes comuns à maioria das células?*
2. *Explique as quatro funções características da célula.*

3.2 Como vemos as células

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Descrever os tipos de microscópios utilizados para estudar as células.

Em sua maioria, as células são tão pequenas que não é possível enxergá-las a olho nu; assim, são utilizados microscópios para estudá-las. **Microscópios ópticos** permitem visualizar as características gerais das células, enquanto os **microscópios eletrônicos** são utilizados para visualizar a estrutura mais detalhada das células. Um **microscópio eletrônico de varredura** (**MEV**) pode mostrar detalhes da superfície das células e na superfície das estruturas internas de uma célula. Com um **microscópio eletrônico de transmissão** (**MET**), pode-se visualizar através das partes das células e, assim, descobrir aspectos detalhados da estrutura celular. Uma descrição mais detalhada dos microscópios e sua utilização aparece neste capítulo, na seção Impacto clínico, "Imagem microscópica".

AVALIE O SEU PROGRESSO

3. *Quais características celulares podem ser vistas com um microscópio óptico? E com os microscópios eletrônicos?*

3.3 Membrana plasmática

METAS DE APRENDIZAGEM

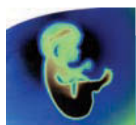
Após ler esta seção, você estará apto a

A. Descrever as funções e estrutura geral da membrana plasmática.

B. Determinar por que o potencial de membrana é formado.

A membrana plasmática é o componente mais externo de uma célula. Ela separa os componentes que estão dentro da célula, que são **intracelulares**, das substâncias que estão fora da célula, que são **extracelulares**. A membrana plasmática engloba e mantém os componentes celulares e, além disso, faz a ligação da célula com o ambiente externo ou com outras células. A membrana plasmática é responsável pela habilidade celular de reconhecer e comunicar-se com outras células. Além disso, ela determina o que entra e o que sai da célula. Como resultado, os componentes intracelulares são diferentes do meio extracelular.

A célula também regula o movimento dos íons entre os ambientes intracelular e extracelular; por isso, uma diferença de cargas elétricas, o **potencial de membrana**, é formada entre a face interna e a face externa da membrana plasmática. O lado externo da membrana plasmática é mais positivo, já que imediatamente na face externa há maior concentração de íons carregados positivamente; o lado interno é mais negativo, concentrando mais íons com carga negativa e proteínas. O potencial de membrana, aspecto importante da função normal das células dos organismos vivos, é considerado de maneira detalhada nos Capítulos 9 e 11.



Impacto CLÍNICO | Imagem microscópica

Nós vemos os objetos porque a luz passa através deles ou é refletida por eles e entra nos nossos olhos (ver Cap. 15). No entanto, a visão a olho nu tem limitações. Os menores objetos que podemos enxergar têm aproximadamente 100 μm, ou 0,1 mm, de diâmetro, o que é aproximadamente o tamanho de um ponto feito por um lápis. Os detalhes das células e dos tecidos, que são muito menores do que 100 μm, não podem ser observados sem a ajuda de um microscópio.

Dois tipos básicos de microscópios foram desenvolvidos: microscópios ópticos e microscópios eletrônicos. Como os nomes sugerem, microscópios ópticos utilizam luz para produzir imagem, e os microscópios eletrônicos utilizam feixes de elétrons. A resolução dos microscópios ópticos é restrita pelo comprimento de onda da luz: o limite inferior é de aproximadamente 0,1 μm – aproximadamente o tamanho de uma bactéria pequena.

O microscópio óptico é normalmente utilizado para analisar amostras de biópsias porque as amostras podem ser rapidamente preparadas e a resolução desse microscópio é adequada para diagnosticar a maioria das condições que alteram as estruturas dos tecidos. Como a maioria dos tecidos é transparente quando são feitos cortes finos, o tecido deve ser corado com um corante, para que os detalhes estruturais possam ser vistos, ou com anticorpos que reconhecem moléculas específicas. Os anticorpos ligados são detectados com marcações fluorescentes.

Para ver objetos muito menores que uma célula é preciso utilizar o microscópio eletrônico, que possui limite de resolução de cerca de 0,1 nm, aproximadamente o tamanho de algumas moléculas. Em um microscópio eletrônico de transmissão (MET), um feixe de elétrons passa através de um objeto para que ele seja visto; usando um microscópio eletrônico de varredura (MEV), o feixe de elétrons é refletido da superfície do objeto. Para o MET, a amostra deve estar incorporada em plástico e ser seccionada em uma espessura muito fina (0,01 a 0,15 μm de espessura). A magnitude do MEV não é tão grande quanto a do MET; no entanto, a sua capacidade de foco é muito maior e permite uma imagem tridimensional clara da estrutura do tecido.

Um novo tipo de microscópio, que ultrapassa as vantagens do MEV, é o microscópio de força atômica (MFA). Esse tipo de microscópio escaneia a amostra com uma pequena sonda mecânica que pode ser desviada por pequenas forças entre a sonda e a amostra. Esse processo gera um mapa da superfície tridimensional da amostra. O MFA combina a alta resolução do MET com a visualização topográfica do MEV e possui o benefício adicional de permitir a visualização da amostra em condições mais fisiológicas. Como o MET, o MEV e o MFA não transmitem cores, as imagens normalmente são em preto e branco, a menos que sejam atribuídas cores às estruturas.

Exemplos de várias imagens microscópicas dos poros nucleares (ver "Núcleo e organelas citoplasmáticas", adiante neste capítulo) são mostrados na Figura 3A.

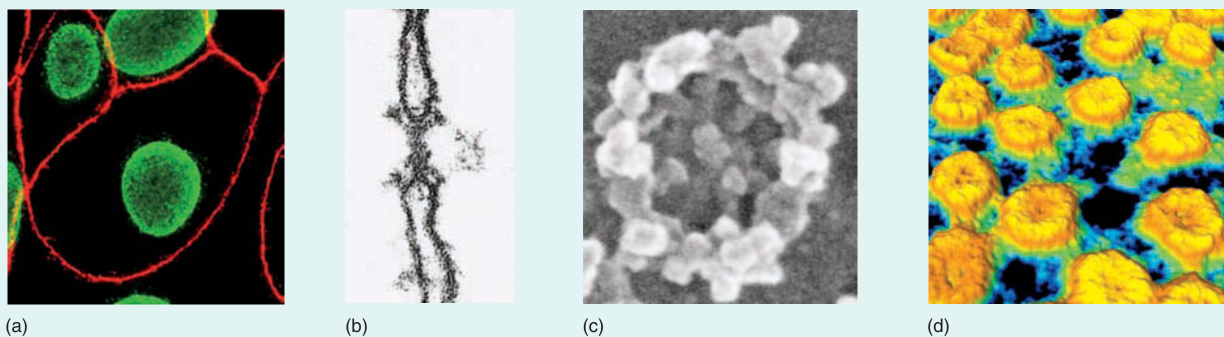
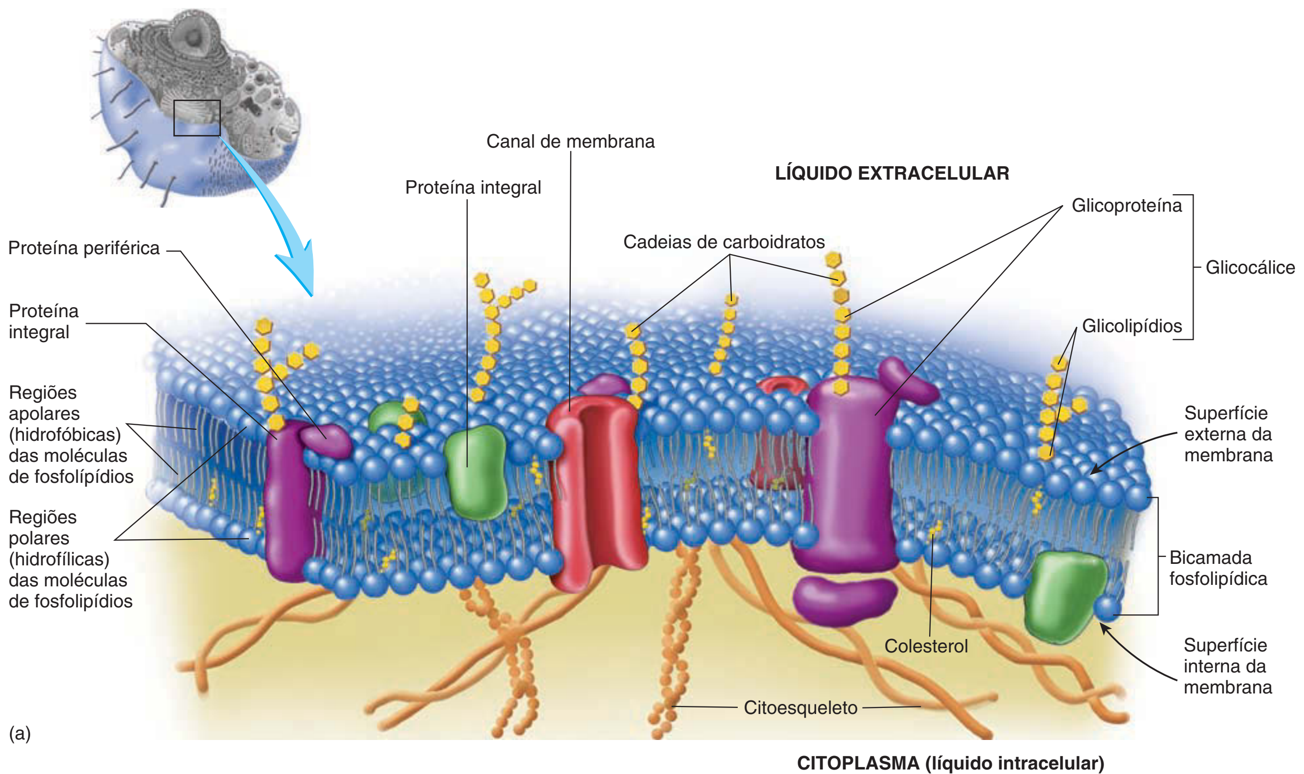


FIGURA 3A
(*a*) Imagem de uma célula no microscópio óptico. O núcleo é marcado com anticorpos que se ligam aos poros nucleares (*em verde*) e às proteínas da membrana plasmática (*em vermelho*). (*b*) Imagem de um único poro nuclear em um microscópio eletrônico de transmissão. (*c*) Micrografia eletrônica de varredura de um único poro nuclear. A vista é do citoplasma da célula em direção ao poro. (*d*) Imagem de poros nucleares com cores realçadas ao microscópio de força atômica.

A membrana plasmática é constituída de 45 a 50% de lipídeos, 45 a 50% de proteínas e 4 a 8% de carboidratos (Fig. 3.2). Os carboidratos combinam-se com lipídeos para formar glicolipídeos e com proteínas para formar glicoproteínas. O glicocálice é uma união de glicolipídeos, glicoproteínas e carboidratos na superfície externa da membrana plasmática. Além dessas substâncias, o glicocálice absorve moléculas do ambiente extracelular; então, frequentemente não é possível identificar limites precisos entre a membrana plasmática e o ambiente externo.

AVALIE O SEU PROGRESSO

4. *Explique cinco funções da membrana plasmática.*
5. *Diferencie extracelular de intracelular.*
6. *O que é potencial de membrana? A porção externa da membrana plasmática é carregada positivamente ou negativamente quando comparada com a porção interior?*
7. *Quais são os principais componentes da membrana plasmática?*



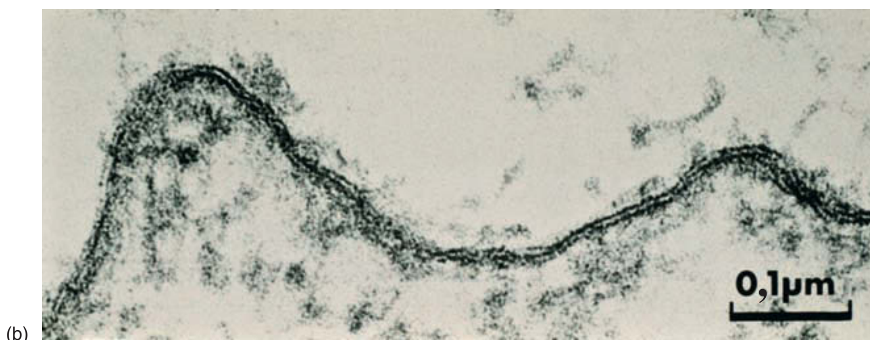


FIGURA 3.2 Membrana plasmática
(*a*) Modelo mosaico fluido da membrana plasmática. A membrana é constituída de uma bicamada de fosfolipídeos e colesterol com proteínas "flutuando" na membrana. A região apolar hidrofóbica de cada molécula de fosfolipídeo localiza-se no interior da bicamada lipídica, enquanto a região polar hidrofílica fica em contato com o meio extracelular e com o citoplasma. (*b*) Micrografia eletrônica de transmissão mostrando a membrana plasmática de uma única célula. Proteínas das duas superfícies da bicamada lipídica são corada mais rápido do que a bicamada lipídica, o que dá à membrana a aparência de ser formada por três partes: as duas partes externas, constituídas de proteínas e de cabeças polares dos fosfolipídeos, e a parte central, constituída de caudas dos fosfolipídeos e colesterol.

3.4 Lipídeos de membrana

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. **Citar e descrever as funções dos lipídeos de membrana.**

B. **Explicar a natureza do modelo mosaico fluido da membrana.**

Os principais lipídeos da membrana plasmática são os fosfolipídeos e colesterol. **Fosfolipídeos** arranjam-se rapidamente para formar uma **bicamada lipídica**, uma dupla camada de fosfolipídeos, porque eles têm uma cabeça polar (carregada) e uma cauda apolar (não carregada) (ver Cap. 2). As cabeças polares, **hidrofílicas** (afinidade pela água), estão expostas ao ambiente aquoso dos líquidos extra e intracelulares; as caudas apolares, **hidrofóbicas** (aversão à água), encontram-se no interior da membrana plasmática (Fig. 3.2).

O conceito do **modelo mosaico fluido** da membrana plasmática sugere que sua estrutura não é rígida ou estática, mas é altamente flexível, podendo alterar, também, seu formato e composição ao longo do tempo. A bicamada lipídica funciona como um líquido denso no qual outras moléculas, como proteínas, ficam suspensas. A natureza fluida da bicamada lipídica tem muitas funções importantes, como fornecer um meio importante para distribuir moléculas no interior da membrana plasmática e difundir-se com outras membranas. Além disso, pequenos danos na membrana podem ser reparados pelos fosfolipídeos que tendem a se dispor dentro dos sítios danificados.

O **colesterol** é o outro importante constituinte da membrana plasmática (ver Cap. 2). Este lipídeo está intercalado entre os fosfolipídeos e representa cerca de um terço dos lipídeos presentes na membrana plasmática. O grupo hidroxila (—OH) hidrofílico do colesterol encontra-se junto com a cabeça polar dos fosfolipídeos, enquanto a parte hidrofóbica do colesterol encontra-se perto da região apolar dos fosfolipídeos. A quantidade de colesterol em uma membrana plasmática é o que determina sua fluidez, pois o colesterol limita o movimento dos fosfolipídeos, promovendo estabilidade para a membrana plasmática.

AVALIE O SEU PROGRESSO

8. *Como as cabeças hidrofílicas e as caudas hidrofóbicas dos fosfolipídeos se dispõem para formar a membrana plasmática?*
9. *Resuma as características do modelo mosaico fluido de estrutura da membrana.*
10. *Qual é a função do colesterol na membrana plasmática?*

3.5 Proteínas de membrana

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Citar e descrever as funções das proteínas de membrana.
B. Descrever as características de especificidade, competição e saturação das proteínas de transporte.

Embora a estrutura básica da membrana plasmática e algumas das suas funções sejam determinadas pelos lipídeos, muitas de suas outras funções são determinadas pelas proteínas que a compõem. Algumas dessas proteínas são chamadas de **proteínas integrais de membrana** e penetram dentro da bicamada lipídica, em muitos casos, estendendo-se da superfície externa à superfície interna (Fig. 3.2), enquanto outras proteínas, denominadas **proteínas de membrana periférica**, estão presas tanto à superfície interna quanto à superfície externa da bicamada lipídica. As proteínas integrais de membrana consistem em regiões com aminoácidos que possuem cadeias laterais hidrofóbicas e outras regiões com aminoácidos constituídos de cadeias laterais hidrofílicas (ver Cap. 2). As regiões hidrofóbicas estão localizadas dentro das partes hidrofóbicas da membrana, e as regiões hidrofílicas estão nas superfícies externas e internas da membrana plasmática em contato com o meio aquoso. Algumas proteínas periféricas podem estar ligadas às proteínas integrais, enquanto outras estão ligadas às cabeças polares dos fosfolipídeos. As proteínas de membrana podem atuar como moléculas marcadoras, proteínas de ligação, proteínas de transporte, receptores proteicos ou enzimas (Tab. 3.2). O funcionamento das proteínas de membrana depende da sua estrutura tridimensional e de suas características químicas.

AVALIE O SEU PROGRESSO

11. *Descreva a diferença entre proteínas integrais e periféricas na membrana plasmática.*
12. *Quais são as cinco funções das proteínas localizadas na membrana plasmática?*

Moléculas marcadoras

As **moléculas marcadoras** estão localizadas na superfície celular e permitem que as células identifiquem e entrem em contato com outras células. Essas moléculas são, em sua maioria, **glicoproteínas** (proteínas ligadas a carboidratos; Tab. 3.2) ou **glicolipídeos** (lipídeos ligados a carboidratos). A porção proteica das glicoproteínas pode ser integral ou periférica. Exemplos de funções das proteínas marcadoras são o reconhecimento do oócito feito pelo espermatozoide e a habilidade de o sistema imune distinguir entre células do seu organismo e células estranhas, como bactérias ou células de um doador em um transplante. A comunicação intercelular e o reconhecimento são importantes, porque as células não são entidades isoladas; elas precisam trabalhar juntas para garantir a função normal do organismo.

Proteínas de ligação

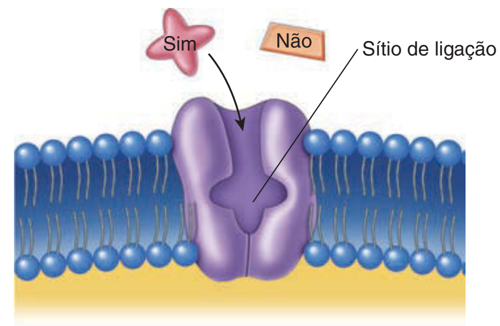
Proteínas integrais podem atuar como **proteínas de ligação**, que permitem que as células se liguem a outras células ou a moléculas extracelulares (Tab. 3.2). Muitas proteínas de ligação também podem se ligar a moléculas intracelulares. As **caderinas** são proteínas que ligam células entre si; as **integrinas** são proteínas que conectam células a moléculas extracelulares. As integrinas funcionam aos pares com as proteínas integrais de membrana, que interagem tanto com o meio intracelular, funcionando com a comunicação celular, quanto com o meio extracelular.

Proteínas de transporte

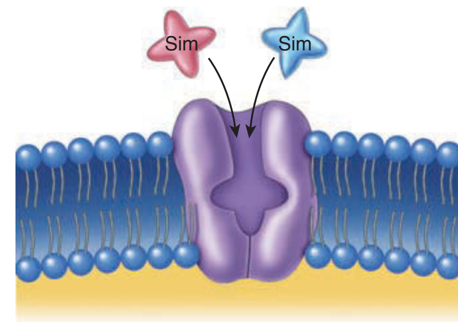
As **proteínas de transporte** são proteínas integrais que permitem o movimento de íons ou moléculas de um lado da membrana plasmática para o outro. Essas proteínas possuem três características: especificidade, competição e saturação. As proteínas têm **especificidade**, isto é, cada proteína de transporte liga-se a e transporta um tipo de molécula ou íon (Fig. 3.3*a*). Por exemplo, a proteína que faz o transporte da glicose não transporta aminoácidos. A estrutura química do sítio de ligação determina a especificidade da proteína de transporte (Fig. 3.3*a*). A **competição** acontece quando duas moléculas similares se ligam à proteína de transporte (Fig. 3.3*b*). Embora os sítios de ligação dessas proteínas de transporte sejam específicos, substâncias muito semelhantes podem ligar-se ao mesmo sítio de ligação. A substância que estiver em maior concentração será transportada para o outro lado da membrana em maior quantidade. A **saturação** significa que a taxa de movimento das moléculas através da membrana plasmática é limitada pelo número de proteínas de transporte disponíveis (Fig. 3.4). Com o aumento da concentração da substância que será transportada, as proteínas de transporte ficam com seus sítios de ligação ocupados. Assim, o transporte dessa substância

TABELA 3.2 Funções das proteínas de membranas

Proteína de membrana	Função da proteína
Moléculas marcadoras Glicoproteína (marcador de superfície celular)	Permitem que as células identifiquem outras células ou moléculas
Proteínas de ligação Molécula extracelular Proteínas de ligação (integrinas) Molécula intracelular	Ligam as células a outras células (caderinas) ou a moléculas extracelulares (integrinas)
Proteínas de transporte Canais proteicos	Formam passagens através da membrana plasmática, permitindo que moléculas e íons específicos entrem ou saiam das células; podem ter comportas ou não
Proteínas carreadoras (transportadoras)	Movimentam íons ou moléculas através das membranas; a ligação de moléculas químicas específicas ao sítio de ligação promove uma mudança conformacional na proteína carreadora; então, as proteínas carreadoras transportam a molécula específica através da célula
Bombas dependentes de ATP	Transportam íons e moléculas específicas através da membrana; necessitam de moléculas de ATP para esse transporte
Receptores proteicos Sinal químico Sítio do receptor Receptor Proteico	Funcionam como sítios de ligação para sinais químicos no líquido extracelular; a ligação de sinais químicos aos receptores desencadeia respostas celulares
Enzimas Dipeptídeos Aminoácidos Enzima ligada à membrana	Catalisam reações químicas tanto dentro quanto fora da célula



(a) Especificidade. Somente moléculas que possuem o formato correto para se ligarem ao sítio de ligação são transportadas.



(b) Competição. Moléculas que possuem formato semelhante podem competir pelo mesmo sítio de ligação.

FIGURA 3.3 Proteínas de transporte: especificidade e competição

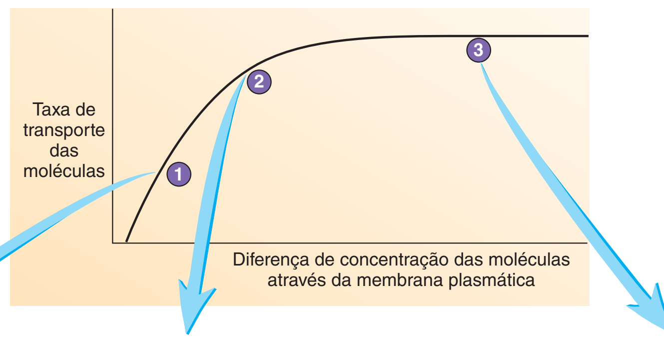
através da membrana plasmática será máximo e, a partir daí, mesmo aumentando mais a concentração da substância, a taxa de transporte se manterá constante. As proteínas de transporte incluem canais proteicos, proteínas carreadoras e bombas dependentes de ATP.

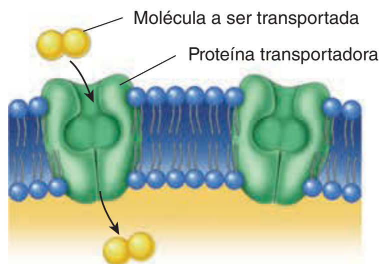
Canais proteicos

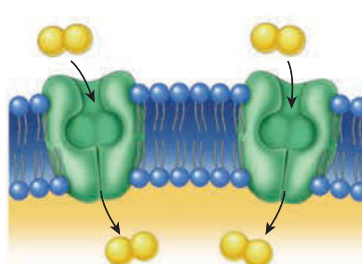
Os **canais proteicos** são constituídos de uma ou mais proteínas transmembrana arranjadas, formando um pequeno canal através da membrana (Fig. 3.5; Tab. 3.2). As regiões hidrofóbicas da proteína constituem a face externa do canal e entram em contato com a parte apolar da membrana plasmática, enquanto, na face interna, no poro propriamente dito, há a parte hidrofílica (polar) da proteína. Íons e pequenas moléculas de tamanho, carga e formato normais podem passar através do canal proteico. As cargas da parte hidrofílica dos canais proteicos definem quais tipos de íons podem passar através do canal.

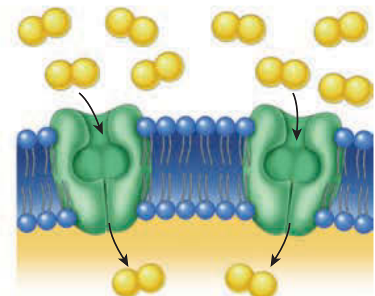
Alguns canais proteicos, chamados de **canais de vazamento iônicos**, ou *canais sem comportas*, estão sempre abertos e são responsáveis pela permeabilidade da membrana plasmática a íons quando a membrana está em repouso. Outros canais, chamados **canais iônicos com comportas**, podem ser abertos ou fechados. Alguns desses canais abrem em resposta a sinais químicos, ou **ligantes**, que são pequenas moléculas que se ligam a proteínas ou glicoproteínas. Esses canais são chamados de **canais iônicos dependentes do ligante**. Outros canais iônicos abrem ou fecham quando existe alteração no potencial de

A taxa de transportes de moléculas para o interior de uma célula é representada *versus* a diferença de concentração intracelular e extracelular dessas moléculas. Com o aumento da diferença de concentração das moléculas maior é a taxa de transporte.









1 Quando a concentração de moléculas for baixa no meio extracelular, a taxa de transporte é baixa porque esse transporte depende do número de moléculas disponíveis para serem transportadas.

2 Quando mais moléculas estão presentes no meio extracelular, se tivermos suficientes proteínas de transporte disponíveis, mais moléculas poderão ser transportadas, e assim, a taxa de transporte aumenta.

3 A taxa de transporte é limitada pelo número de proteínas transportadoras e a taxa com que cada proteína pode transportar os solutos. Se aumentarmos as quantidades de soluto e todas as proteínas de transporte estiverem ocupadas, o sistema está saturado e a taxa de transporte não poderá mais aumentar.

PROCESSO – FIGURA 3.4 Saturação de uma proteína de transporte

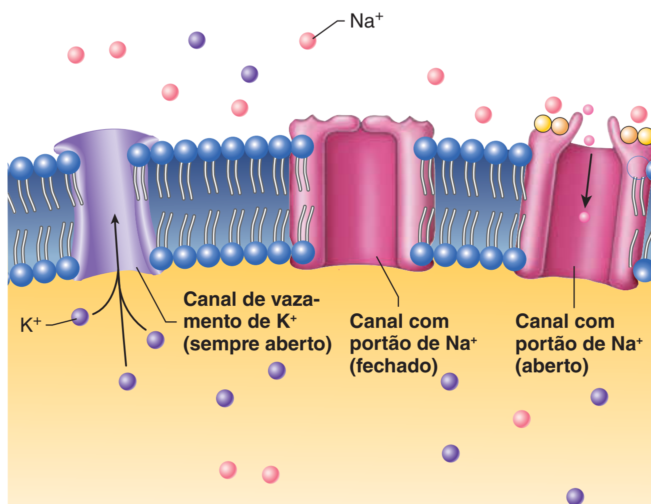


FIGURA 3.5 Canais de membrana de vazamento e com portões

membrana. Estes são chamados de **canais iônicos dependentes de voltagem**.

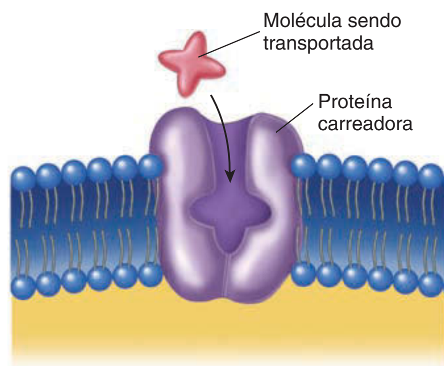
Acreditava-se que os canais proteicos eram apenas simples tubos, com ou sem comportas, pelos quais os íons passavam. No entanto, muitos canais são mais complexos do que isso. Os íons ligam-se rapidamente a sítios específicos dentro dos canais e, assim, o formato do canal muda ao longo da passagem dos íons. A especificidade do canal é determinada pela carga e pelo tamanho do íon. Por exemplo, canais de Na^+ não transportam K^+, e vice-versa. Além disso, dois íons com carga e tamanho semelhantes podem competir um com o outro, e o número de íons que se movimentam por um canal pode exceder sua capacidade, saturando o canal. Dessa maneira, percebe-se que os canais proteicos possuem especificidade, competição e saturação.

Proteínas carreadoras

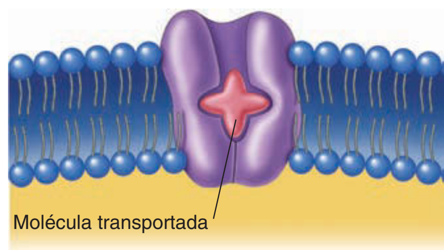
As **proteínas carreadoras**, ou *transportadores*, são proteínas integrais de membrana que transportam íons ou moléculas de um lado da membrana plasmática para o outro. As proteínas carreadoras têm sítios de ligação específicos aos quais os íons e as moléculas se ligam à membrana plasmática. As proteínas carreadoras modificam seu formato para movimentar moléculas ou íons ligados para o outro lado da membrana onde eles são

liberados (Fig. 3.6). Depois de liberar os ligantes, o carreador volta ao seu formato original e está disponível para transportar outras moléculas.

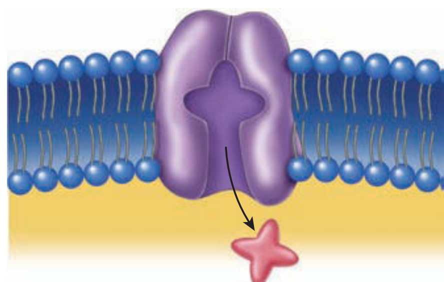
O movimento de íons ou moléculas pelas proteínas carreadoras pode ser classificado como uniporte, simporte e antiporte. **Uniporte** é o movimento de um tipo específico de íon ou molécula através da membrana. **Simporte** (*cotransporte*) é o movimento de dois íons ou moléculas na mesma direção através da membrana plasmática, enquanto no **antiporte** (*contratransporte*), o movimento dos dois íons ou moléculas é feito em direções opostas. As proteínas carreadoras envolvidas nesses tipos de movimentos são conhecidas como **uniportadoras**, **simportadoras** e **antiportadoras**, respectivamente.



1 A molécula entra na proteína carreadora por um dos lados da membrana plasmática



2 A proteína carreadora se liga brevemente à molécula transportada



3 A proteína carreadora muda seu formato e libera a molécula transportada do outro lado da membrana plasmática. A proteína carreadora então volta a sua conformação original (volta ao passo 1)

PROCESSO – FIGURA 3.6 Transporte feito por uma proteína carreadora

Bombas dependentes de ATP

As **bombas dependentes de ATP** são proteínas de transporte que movimentam íons ou moléculas específicas através da membrana plasmática, utilizando a quebra de uma molécula de trifosfato de adenosina (ATP) como combustível. Relembre do Capítulo 2 que a energia estocada em moléculas de ATP é utilizada para iniciar diversas atividades celulares. As bombas dependentes de ATP possuem sítios específicos, tanto para íons ou moléculas que vão se ligar, e um sítio de ligação específico para o ATP. A quebra do ATP em difosfato de adenosina (ADP) libera energia, modificando o formato da proteína para transportar o íon ou a molécula através da membrana (Fig. 3.7).

Receptores proteicos

Os **receptores proteicos** são proteínas ou glicoproteínas na membrana plasmática que possuem um **sítio de ligação** exposto na superfície celular externa que se liga a um sinal químico específico. Os receptores e seus respectivos ligantes químicos formam um sistema de comunicação intercelular que desencadeia respostas que coordenam as atividades celulares. Uma célula pode liberar um sinal químico que se difunde para outra célula e liga-se ao seu receptor. A ligação atua com um sinal que gatilha uma resposta. O mesmo sinal químico não terá efeito em uma célula que não tiver o receptor específico para ele.

Receptores ligados a canais proteicos

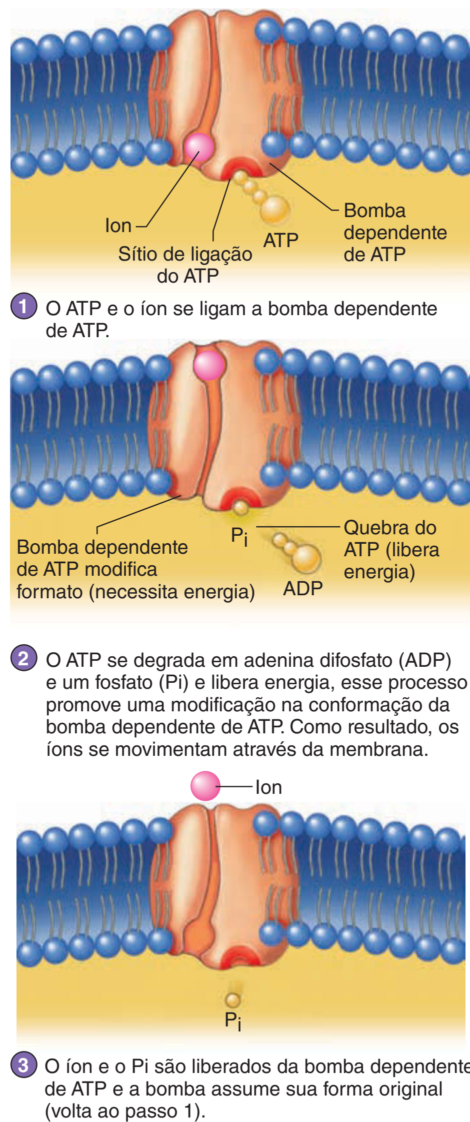
Alguns receptores ligados à membrana plasmática funcionam conectados a canais iônicos. Os canais iônicos são formados por proteínas que se estendem de um lado ao outro da membrana plasmática. Algumas partes dos canais proteicos formam receptores na superfície celular. Quando os sinais químicos, ou



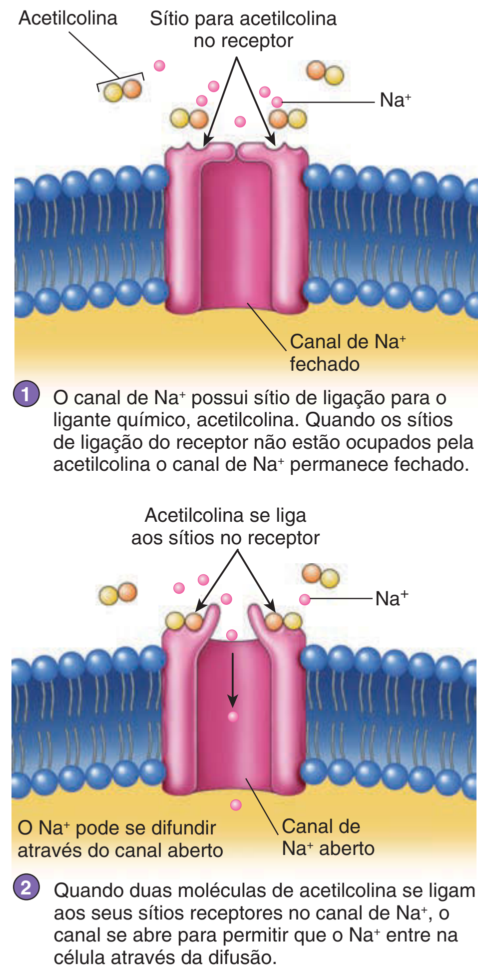
Impacto CLÍNICO

Fibrose cística

A **fibrose cística** é uma doença genética que afeta os canais de íons cloreto. Existem três tipos de fibrose cística. Em cerca de 70% dos casos, um canal proteico com defeitos não chega à membrana plasmática após a sua produção intracelular. No restante dos casos, o canal proteico consegue se inserir na membrana plasmática, mas não funciona corretamente. Em alguns casos, o canal proteico não consegue ligar o ATP. Em outros casos, o ATP liga-se ao canal, mas o canal não se abre. Essa falha nos canais de cloreto leva as células a produzirem uma secreção viscosa. Embora a fibrose cística afete muitos tipos celulares, os efeitos mais marcantes ocorrem no pâncreas e nos pulmões. No pâncreas, essa substância viscosa gerada pela célula bloqueia a liberação de enzimas digestivas, resultando em dificuldade de digerir alguns tipos de alimentos e, em outros casos, pode levar a um caso grave de pancreatite (inflamação do pâncreas). Nos pulmões, essas secreções bloqueiam as vias aéreas e tornam a respiração mais difícil. A fibrose cística e suas consequências estão descritas de maneira mais detalhada no Capítulo 23.



PROCESSO – FIGURA 3.7 Transporte feito por uma bomba dependente de ATP



PROCESSO – FIGURA 3.8 Abertura e fechamento de um canal proteico

ligantes, interagem com o receptor, essa combinação altera a estrutura tridimensional das proteínas dos canais iônicos que se abrem ou fecham. O resultado é uma modificação da permeabilidade da membrana plasmática a íons específicos (Fig. 3.8). Por exemplo, a acetilcolina liberada pelos neurônios é o sinal químico que se liga aos receptores ligados à membrana das células musculares. A ligação da acetilcolina com seu receptor abre os canais de Na^+ presentes na membrana. Consequentemente, o Na^+ entra nas células do músculo esquelético e desencadeia a contração muscular.

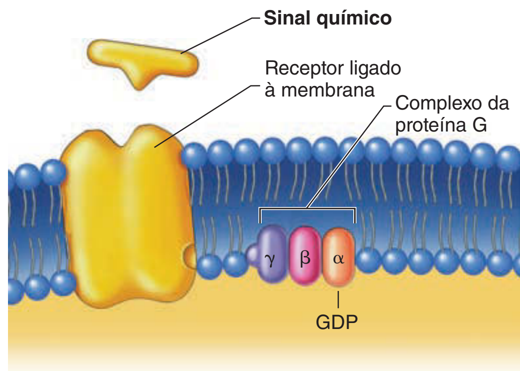
Receptores acoplados a complexos da proteína G

Alguns receptores ligados à membrana funcionam alterando a atividade do **complexo da proteína G** que funciona como intermediário entre o receptor e as proteínas intracelulares e está localizado na superfície interna da membrana plasmática (Fig. 3.9). O complexo da proteína G é constituído de três proteínas: alfa (α), beta (β) e gama (γ). Esse complexo associa-se somente a um receptor ligado a um sinal químico. No estado não associado, a subunidade α está ligada a uma molécula de difosfato de guanosina (GDP; Fig. 3.9, *passo 1*). Quando um sinal químico liga-se ao receptor, o receptor associa-se ao complexo da proteína G. A subunidade α libera o GDP e liga-se ao trifosfato de guanosina (GTP; Fig. 3.9, *passo 2*). O complexo da proteína G separa-se do receptor e a subunidades α separa-se das subunidades β e γ (Fig. 3.9; *passo 3*). A subunidade α ativada pode estimular uma resposta celular de três maneiras: (1) por sinais químicos intracelulares, (2) abrindo canais iônicos na membrana plasmática, e (3) ativando enzimas associadas com a membrana plasmática.

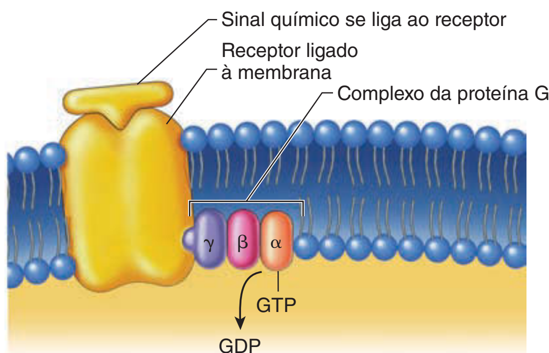
Fármacos com estruturas similares às estruturas dos ligantes químicos específicos podem competir com os sinais químicos pelo sítio específico no receptor. Dependendo das características desse fármaco, ele liga-se ao sítio do receptor e pode ativar ou inibir a ação do receptor. Por exemplo, alguns fármacos competem com a adrenalina (ligante químico) pelo sítio no seu receptor. Alguns fármacos ativam os receptores de adrenalina e outros os inibem.

Enzimas

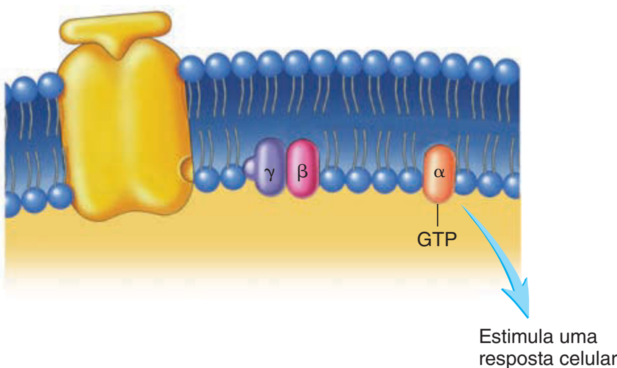
Algumas proteínas de membrana funcionam como **enzimas**, as quais podem catalisar as reações químicas tanto na superfície



1 Um complexo da proteína G só estará associado a um receptor que tenha um ligante químico ligado a ele. No seu estado desassociado a subunidade α do complexo da proteína G está ligada a uma molécula de guanosina difosfato (GDP).



2 Quando um sinal químico se liga ao receptor, o receptor se associa com o complexo da proteína G. O GDP é liberado e uma guanosina trifosfato (GTP) se liga.



3 O complexo da proteína G se separa do receptor e a subunidade α se separa das outras subunidades. A subunidade α estimula a resposta celular.

PROCESSO – FIGURA 3.9 Receptor ligado ao complexo da proteína G

interna quanto na superfície externa da membrana plasmática. Por exemplo, algumas enzimas na superfície celular do intestino delgado quebram as ligações peptídicas de dipeptídeos para formar dois aminoácidos (Tab. 3.2). Algumas enzimas associadas à membrana estão sempre ativas, outras são ativadas pelos receptores ou pelo complexo da proteína G.

AVALIE O SEU PROGRESSO

13. *Quais são as três classes de proteínas de transporte?*

14. *Descreva as características das proteínas de transporte: especificidade, competição e saturação.*

15. *Quais são os três tipos de canais proteicos? Quais sinais permitem que eles se abrem ou fechem?*

16. *Defina uniporte, simporte e antiporte.*

17. *Compare como as proteínas carreadoras e as bombas dependentes de ATP movimentam íons ou moléculas através da membrana plasmática.*

18. *Em qual parte do receptor um sinal químico se liga? Explique como um sinal químico pode se ligar a um receptor em um canal proteico e pode causar uma mudança na permeabilidade da membrana.*

19. *Descreva como os receptores alteram a atividade do complexo da proteína G. Liste três formas pelas quais a subunidade a estimula uma resposta celular.*

20. *Dê um exemplo de ação de uma enzima na membrana plasmática.*

3.6 Movimento através da membrana plasmática

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. **Descrever a natureza da membrana plasmática em relação à passagem de materiais através dela.**

B. **Citar e explicar as três formas pelas quais as moléculas e os íons podem passar através da membrana plasmática.**

C. **Discutir o processo de difusão e relacioná-lo com o gradiente de concentração.**

D. **Explicar o papel da osmose e da pressão osmótica em controlar o movimento da água através da membrana plasmática. Ilustrar as diferenças entre soluções hipotônicas, isotônicas e hipertônicas.**

E. **Descrever transporte facilitado.**

F. **Comparar difusão facilitada, transporte ativo e transporte ativo secundário.**

G. **Descrever os processos de endocitose e exocitose.**

A membrana plasmática é **seletivamente permeável** (i.e., permite que algumas substâncias passem através dela) e separa os meios intracelular e extracelular. O meio intracelular possui composição diferente do meio extracelular, e a sobrevivência celular depende da manutenção dessas diferenças. Enzimas, outras proteínas, glicogênio e íons potássio estão mais concentrados no meio intracelular; íons sódio, cálcio e cloreto estão mais concentrados no meio extracelular. Além disso, embora os nutrientes tenham que entrar na célula e os produtos finais tenham que sair, o volume celular deve permanecer o mesmo. A célula é capaz de manter homeostase devido à permeabilidade da membrana e à sua capacidade de transportar seletivamente as moléculas. A ruptura da membrana plasmática, a alteração das características de permeabilidade ou a inibição dos processos de transportes podem desfazer as diferenças de concentração através da membrana plasmática e levar à morte celular.

Moléculas e íons podem passar pela membrana plasmática de diferentes maneiras, dependendo de suas características químicas e da estrutura e função da célula. Moléculas que são solúveis em lipídeos, como oxigênio, dióxido de carbono e esteroides, dissolvem-se através da bicamada lipídica e passam facilmente pela membrana plasmática. Moléculas pequenas e não solúveis em lipídeos, como a ureia, podem se difundir através dos fosfolipídeos de membrana. Íons e moléculas grandes, não solúveis em lipídeos, que não se difundem através da membrana plasmática, devem se movimentar com a ajuda de proteínas transportadoras. Finalmente, moléculas grandes e solúveis em lipídeos, assim como pequenos pedaços de matéria e até mesmo outras células, podem ser transportadas através da membrana plasmática em uma **vesícula** (bolsa ligadas à membrana). A Tabela 3.3 lista os tipos específicos de movimentos através da membrana, e cada um desses tipos será especificado nas seções seguintes.

TABELA 3.3 Comparação entre os mecanismos de transporte da membrana

Mecanismo de transporte	Descrição	Substâncias transportadas	Exemplo
Mecanismos de transporte passivo			
Difusão	O movimento aleatório das moléculas resulta no movimento coordenado das áreas com maior concentração para as áreas de menor concentração.	Moléculas solúveis em lipídeos se dissolvem e difundem através da bicamada lipídica; íons e pequenas moléculas se difundem através dos canais de membrana.	Oxigênio, dióxido de carbono e lipídeos, como os hormônios esteroides, se dissolvem na bicamada lipídica; Cl^- e a ureia movem-se através de canais de membrana.
Osmose	A água difunde-se através de uma membrana seletivamente permeável.	A água passa por difusão através da bicamada lipídica.	A água move-se do intestino para o sangue.
Difusão facilitada	Proteínas carreadoras combinam-se com substâncias e as transportam através da membrana plasmática; nenhuma molécula de ATP é consumida; as substâncias sempre são transportadas das áreas de maior concentração para as áreas de menor concentração; esse transporte tem a característica de especificidade, saturação e competição.	Algumas substâncias muito grandes para passar pelos canais de membrana e muito polares para se dissolverem na bicamada lipídica são transportadas.	A glicose entra por difusão facilitada nas células musculares e nos adipócitos.
Mecanismos de transporte ativo			
Transporte ativo	Bombas dependentes de ATP ligam-se a substâncias e então as transportam através da membrana celular; o ATP é consumido; substâncias podem ser transportadas de áreas com menor concentração para áreas mais concentradas; esse transporte possui especificidade, saturação e competição.	Algumas substâncias muito grandes para passar pelos canais de membrana e muito polares para se dissolverem na bicamada lipídica são transportadas; substâncias que possuem maior concentração de um lado da membrana do que de outro também são transportadas.	Íons, como Na^+, K^+ e Ca^{2+}, são transportados ativamente.
Transporte ativo secundário	Os íons são transportados através da membrana plasmática por transporte ativo, o qual estabelece o gradiente de concentração iônico; o ATP é consumido; os íons voltam a favor do seu gradiente de concentração por difusão facilitada, e outro íon ou molécula movimenta-se com a difusão do íon (simporte) ou na direção oposta do íon (antiporte).	Alguns açúcares, aminoácidos e íons são transportados.	Existe um gradiente de concentração para o Na^+ nas células epiteliais do intestino. Esse gradiente fornece energia para o simporte da glicose. À medida que o Na^+ entra na célula, a favor do seu gradiente de concentração, a glicose também entra. Em muitas células, o H^+ é transportado na direção oposta do Na^+ (antiporte).
Transporte vesicular			
Endocitose	A membrana plasmática forma uma vesícula ao redor da substância transportada, e a vesícula entra na célula; esse processo requer ATP; na endocitose mediada por receptor, substâncias específicas são ingeridas.	A fagocitose engloba células e partículas sólidas; a pinocitose engloba moléculas dissolvidas no líquido.	As células do sistema imune chamadas fagócitos ingerem bactérias e restos celulares; a maioria das células capta substâncias por pinocitose.
Exocitose	Materiais produzidos pelas células são empacotados em vesículas secretoras que se fundem com a membrana plasmática e liberam seu conteúdo no meio extracelular; esse processo requer ATP.	Proteínas e outras moléculas solúveis em água são transportadas para o meio extracelular.	As enzimas digestivas, os hormônios, os neurotransmissores e as secreções glandulares são transportadas, e os resíduos celulares são eliminados.

Transporte passivo de membrana

Os mecanismos de transporte de membrana são classificados pela existência ou não de gasto energético metabólico para que aconteçam. Durante o transporte passivo de membrana, a célula não gasta energia metabólica; no entanto, o transporte ativo, discutido adiante nesta seção, depende de gasto energético para acontecer. O transporte passivo inclui difusão, osmose e difusão facilitada.

Difusão

Uma solução é constituída de uma ou mais substâncias, chamadas **solutos**, dissolvidas em um líquido ou gás predominante chamado **solvente**. **Difusão** é o movimento dos solutos de uma área onde a concentração de solutos é maior para outra onde essa concentração é menor (Fig. 3.10). A difusão é produto de um movimento aleatório constante de todos os átomos, moléculas ou íons em uma solução. Como há mais partículas de soluto em uma área com maior concentração e essas partículas se movimentam aleatoriamente, é mais provável que as partículas de soluto se movimentem da maior concentração para a menor do que o oposto. No equilíbrio, o movimento de solutos para, embora o movimento aleatório continue, pois o movimento em uma direção é igual ao movimento na direção oposta. Exemplos de difusão incluem o movimento e a distribuição da fumaça ou perfume por uma sala sem corrente de ar e a dispersão de um corante em um copo com água parada.

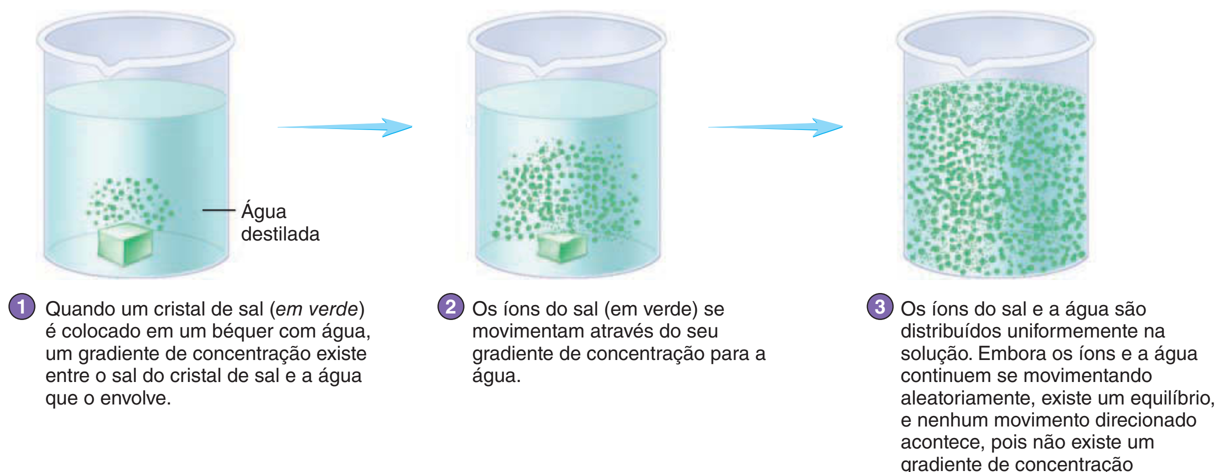
Uma diferença de concentração acontece quando a concentração de um soluto em um solvente é maior em um ponto do que em outro. A diferença de concentração entre os dois pontos dividida pela distância entre esses pontos é chamada de **gradiente de concentração**. Solutos difundem-se *a favor* do seu gradiente de concentração (do meio mais concentrado para o menos concentrado) até que o equilíbrio seja alcançado. Quanto maior for o gradiente de concentração, maior será a taxa de difusão de um soluto a favor do seu gradiente. Mudanças na diferença de concentração ou na distância entre dois pontos modificam o gradiente de concentração. O aumento na diferença de concentração e a diminuição na distância entre dois pontos aumentam o gradiente de concentração e vice-versa.

A taxa de difusão é influenciada por muitos fatores, incluindo a magnitude do gradiente de concentração, a temperatura da solução, o tamanho das moléculas que estão se difundindo e a viscosidade do solvente. Quando maior o gradiente de concentração, maior será o número de partículas se movimentando para um soluto de menor concentração. O aumento da temperatura ocasiona aumento na velocidade com que todas as moléculas se movimentam, aumentando a taxa de difusão. Pequenas moléculas difundem-se em uma velocidade maior do que grandes moléculas. A **viscosidade** é a medida da resistência do líquido para se movimentar. Um fluido com mais viscosidade movimenta-se mais devagar do que um fluido com pouca viscosidade. Soluções densas, como um xarope, são mais viscosas que a água. A difusão ocorre mais devagar em solventes mais viscosos do que em solventes aquosos.

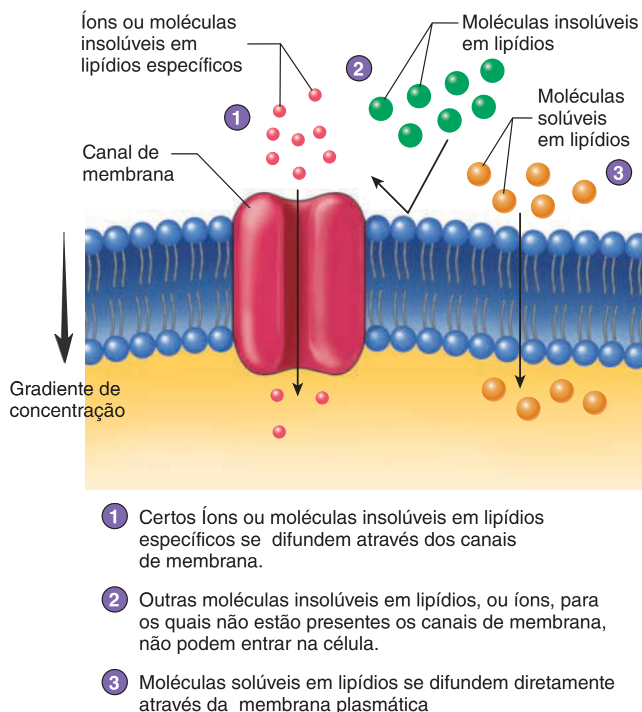
A difusão de moléculas é um importante meio para a movimentação de substâncias entre os meios intra e extracelulares no corpo humano. Substâncias que se difundem através da bicamada lipídica ou pelos canais de membrana podem passar através da membrana plasmática (Fig. 3.11). Alguns nutrientes entram e outros resíduos celulares saem por difusão, e a manutenção de uma concentração intracelular apropriada destas substâncias depende de um alto grau de difusão. Por exemplo, se a concentração extracelular de oxigênio diminui, o gradiente de concentração reduz e uma quantidade inapropriada de oxigênio se difunde para dentro da célula, a qual pode não funcionar normalmente.

AVALIE O SEU PROGRESSO

21. *Explique por que a membrana plasmática é seletivamente permeável.*
22. *Liste três maneiras pelas quais as substâncias podem se movimentar através da membrana plasmática.*
23. *Descreva como uma quantidade de soluto em um solvente pode criar um gradiente de concentração. O soluto se dissolve a favor ou contra seu gradiente de concentração?*
24. *Como a taxa de difusão é afetada pelo aumento no gradiente de concentração? E pelo aumento da temperatura de uma solução? E pelo aumento da viscosidade do solvente?*



PROCESSO – FIGURA 3.10 Difusão



1 Certos íons ou moléculas insolúveis em lipídios específicos se difundem através dos canais de membrana.

2 Outras moléculas insolúveis em lipídios, ou íons, para os quais não estão presentes os canais de membrana, não podem entrar na célula.

3 Moléculas solúveis em lipídios se difundem diretamente através da membrana plasmática

PROCESSO – FIGURA 3.11 Difusão através da membrana plasmática

APRENDA A PROGNOSTICAR 2

O Sr. Smith sofre de insuficiência renal crônica, que se caracteriza por diminuição na capacidade de os rins exercerem suas funções normais. Ao longo dos últimos meses, seus exames de sangue têm demonstrado aumento na concentração da ureia, o que é um sinal de que a concentração de ureia nos seus líquidos extracelulares também tem aumentado. A ureia, um produto residual celular tóxico, difunde-se através da membrana plasmática para o líquido extracelular. Os rins eliminam a ureia em excesso na urina. Explique por que as concentrações extracelulares de ureia estão aumentando, e proponha como as concentrações intracelulares de ureia estão mudando.

Osmose

Osmose é a difusão da água (solvente) através de uma membrana seletivamente permeável, como a membrana plasmática (Fig. 3.12). *Seletivamente permeável* significa que a membrana permite que a água se difunda, mas os solutos dissolvidos não. **Aquaporinas**, ou canais proteicos de água, aumentam a permeabilidade das membranas à água em algumas células, como as células renais. A água difunde-se através de uma membrana seletivamente permeável de uma solução que contém proporcionalmente mais água para uma solução com menos água. Como as soluções são definidas pelas concentrações de soluto e não pela quantidade de solvente (ver Cap. 2), a água difunde-se da solução menos concentrada (menos soluto, mais água) para a solução mais concentrada (mais soluto, menos água). A osmose é importante para as células porque mudanças grandes no volume causadas pelo movimento da água interrompem a função celular normal.

A **pressão osmótica** é a força necessária para impedir que a água se movimente através de uma membrana seletivamente permeável. A pressão osmótica de uma solução pode ser determinada ao colocar uma solução em um tubo que possui em sua extremidade uma membrana seletivamente permeável (Fig. 3.12). Então, o tubo é colocado em água destilada. As moléculas de água movem-se por osmose através da membrana para dentro do tubo, aumentando a solução dentro do tubo. Com o aumento da solução do tubo, o peso produz pressão hidrostática, que faz a água sair do tubo. No equilíbrio, o movimento da água para, isto é, o movimento da água para dentro do tubo por osmose é igual ao movimento da água para fora do tubo pela pressão hidrostática. A pressão osmótica da solução no tubo é igual à pressão hidrostática que impede o movimento da água para dentro do tubo.

A pressão osmótica de uma solução informa a tendência de a água se mover por osmose através de uma membrana seletivamente permeável. Como a água se movimenta das soluções menos concentradas (menos soluto, mais água) para as soluções mais concentradas (mais soluto, menos água), quanto maior for a concentração de uma solução (menos água), maior será a tendência de a água se movimentar para dentro da solução e maior será a pressão osmótica para impedir esse movimento.

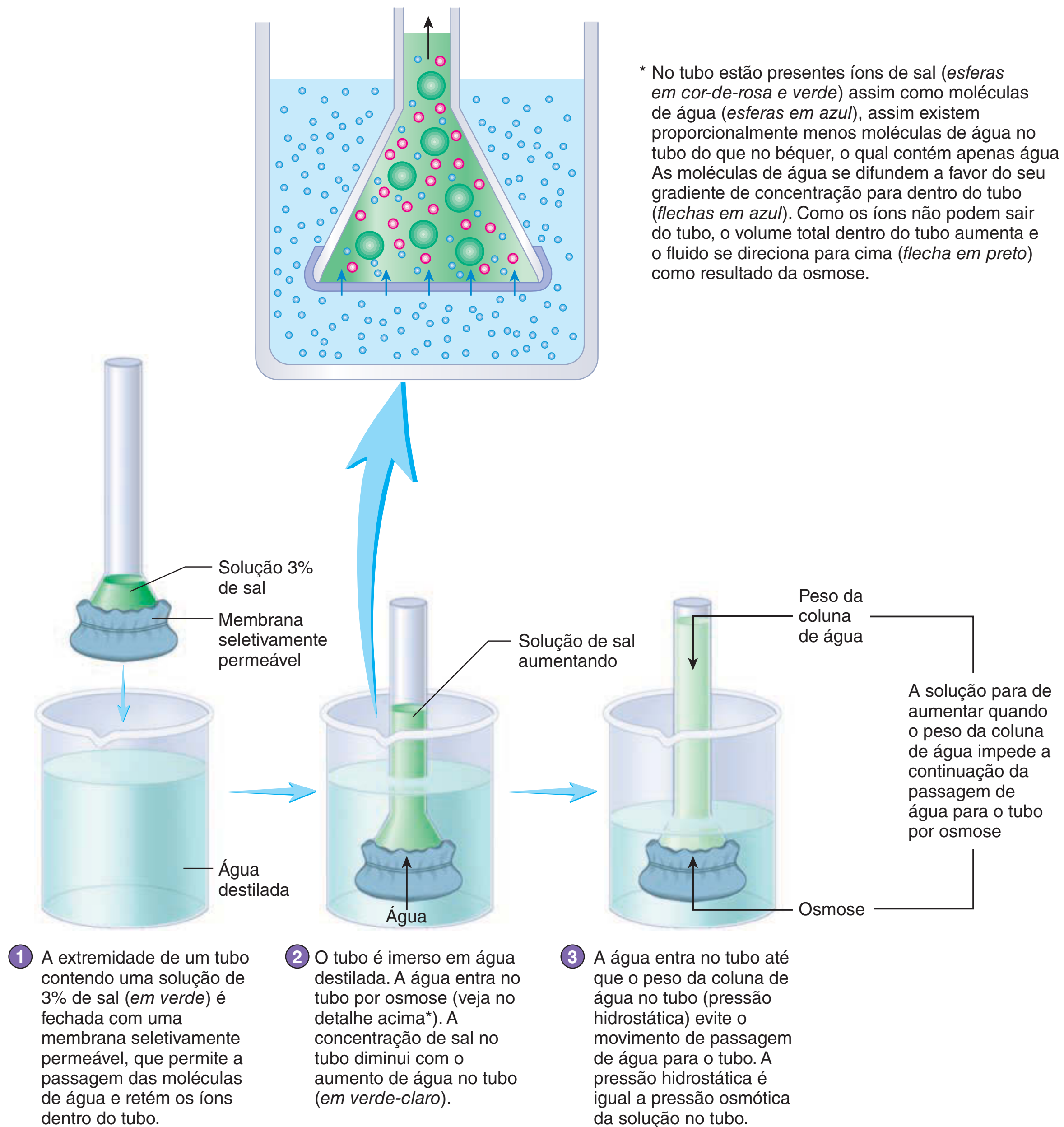
APRENDA A PROGNOSTICAR 3

A partir da demonstração na Figura 3.12, o que acontece com a pressão osmótica se a membrana não for seletivamente permeável e permitir que todos os solutos e a água passem através dela?

Três termos descrevem a pressão osmótica das soluções. Soluções com a mesma concentração de partículas de soluto (ver Cap. 2) têm a mesma pressão osmótica e são chamadas de **isosmóticas**. As soluções são isosmóticas mesmo que os tipos de solutos entre elas sejam diferentes. Se uma solução possui um número maior de partículas de soluto e, assim, maior pressão osmótica do que outra solução, diz-se que a primeira solução é **hiperosmótica** em relação à solução mais diluída. A solução mais diluída, com pressão osmótica mais baixa, é **hiposmótica** em relação à solução mais concentrada.

Três termos adicionais descrevem a tendência de as células contraírem ou incharem quando colocadas em uma solução (Fig. 3.13). Se uma célula colocada em uma solução permanece igual, ou seja, não incha ou encolhe, a solução é **isotônica**. Em uma solução isotônica, o formato da célula permanece constante, mantendo a tensão, condição chamada de **tonicidade**. Se uma célula é colocada em uma solução e a água sai da célula por osmose, causando encolhimento da célula, a solução é chamada de **hipertônica**. Se uma célula é colocada em uma solução e a água começa a se movimentar para dentro da célula por osmose, causando seu inchamento, a solução é chamada de **hipotônica**.

Uma solução isotônica pode ser isosmótica ao citoplasma. Como as soluções isosmóticas têm as mesmas concentrações de solutos e água que o citoplasma da célula, nenhum movimento de água ocorre, e a célula não incha ou encolhe (Fig. 3.13*b*). Soluções hipertônicas podem ser hiperosmóticas e têm concentração de solutos maior e concentração de água menor que o citoplasma celular. Assim, a água movimenta-se de dentro da célula em direção à solução hipertônica, causando o encolhimento da célula, processo chamado de **crenação** nas hemácias (Fig. 3.13*c*). Soluções hipo-



PROCESSO – FIGURA 3.12 Osmose

tônicas podem ser hiposmóticas e têm menor concentração de moléculas de soluto e maior concentração de água que o citoplasma celular. A água, neste caso, movimenta-se para o interior da célula, causando seu inchaço. Se a célula inchar demais, ela pode sofrer uma ruptura, processo chamado de **lise** (Fig. 3.13*a*). Soluções injetadas na corrente sanguínea ou nos tecidos devem ser isotônicas porque o encolhimento ou inchaço das células interrompe seu funcionamento normal, podendo levar à morte celular.

Os termos *-osmóticos* referem-se à concentração das soluções, e os termos *-tônicos* referem-se à tendência de as células incharem ou encolherem. Esses termos não devem ser usados de qualquer maneira, porque nem todas as soluções isosmóticas são isotônicas. Por exemplo, é possível preparar uma solução de glicerol e uma solução de manitol que sejam isosmóticas ao citoplasma celular. Como essas soluções são isosmóticas, elas têm a mesma concentração de solutos e água que o citoplasma. No entanto, o glicerol pode se difundir através da membrana das células, enquanto o manitol não consegue entrar nas células. Quando o glicerol se difunde para dentro da célula, a concentração de soluto do citoplasma aumenta e a concentração de água diminui. Assim, a água movimenta-se para dentro da célula, causando inchaço; a solução de glicerol é tanto isosmó-

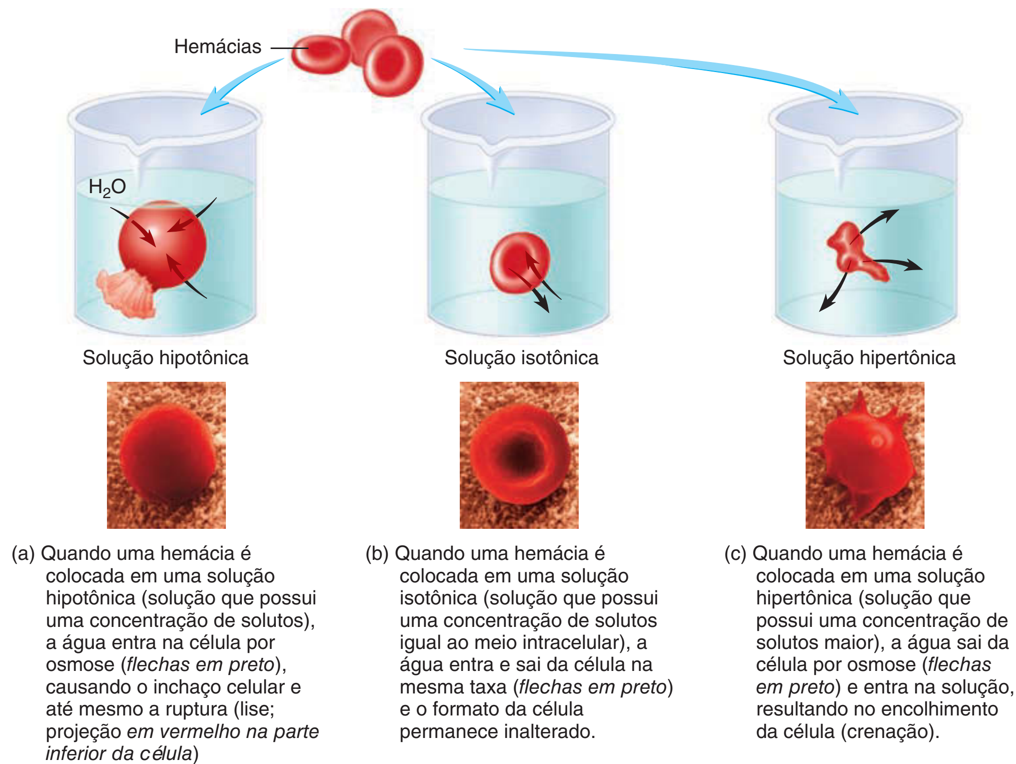


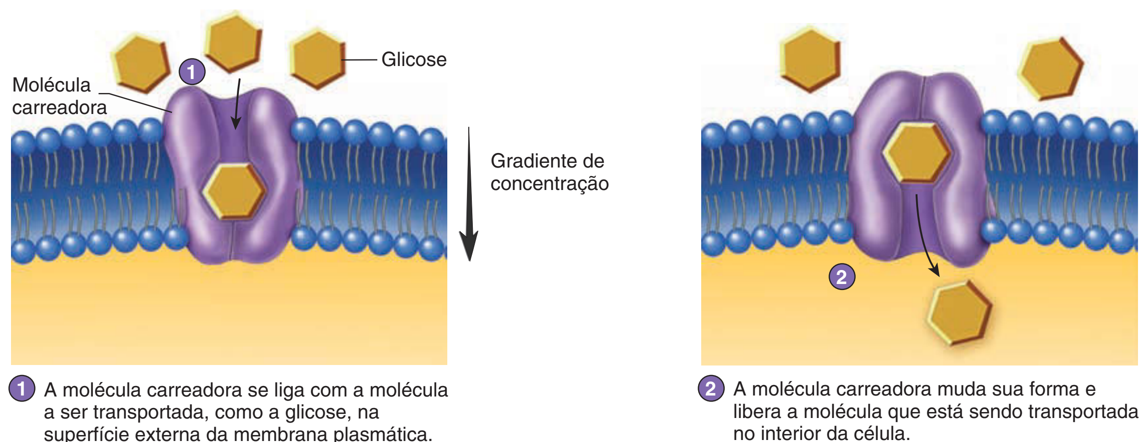
FIGURA 3.13 Efeitos de soluções hipotônicas, isotônicas e hipertônicas nas hemácias

tica quanto hipotônica. Como o manitol não consegue se difundir para o interior da célula, diz-se que a solução de manitol isosmótica é também isotônica.

Difusão facilitada

Muitas moléculas essenciais, como os aminoácidos e a glicose, não conseguem entrar por difusão dentro das células, e muitos produtos, como a ureia, não podem sair da célula por difusão. O **transporte mediado** (facilitado) é processo no qual as proteínas de transporte auxiliam na movimentação de moléculas grandes e solúveis em água ou moléculas ou íons eletricamente carregados através da membrana plasmática.

Difusão facilitada é um transporte de membrana passivo mediado por carreadores ou por canais que movimenta substâncias para dentro ou para fora das células, de locais com maior concentração para locais de menor concentração (Fig. 3.14). A difusão facilitada não requer energia metabólica para transportar substâncias através da membrana plasmática. A taxa na qual os íons ou moléculas são transportados é diretamente relacionada com seu gradiente de concentração até que a saturação do transportador seja atingida, quando todas as proteínas transportadoras ou canais proteicos estão ocupados. Neste caso, a taxa de transporte mantém-se constante na sua capacidade máxima (ver Fig. 3.4).



PROCESSO – FIGURA 3.14 Difusão facilitada

APRENDA A PROGNOSTICAR 4

O transporte de glicose para dentro e para fora da maioria das células, como células musculares e adipócitos, ocorre por difusão facilitada. Após a glicose entrar na célula, ela é imediatamente transformada em outra molécula, como glicose-6-fosfato ou glicogênio. Qual é o efeito dessa conversão na capacidade de a célula captar glicose? Explique.

Transporte ativo de membrana

Transporte ativo

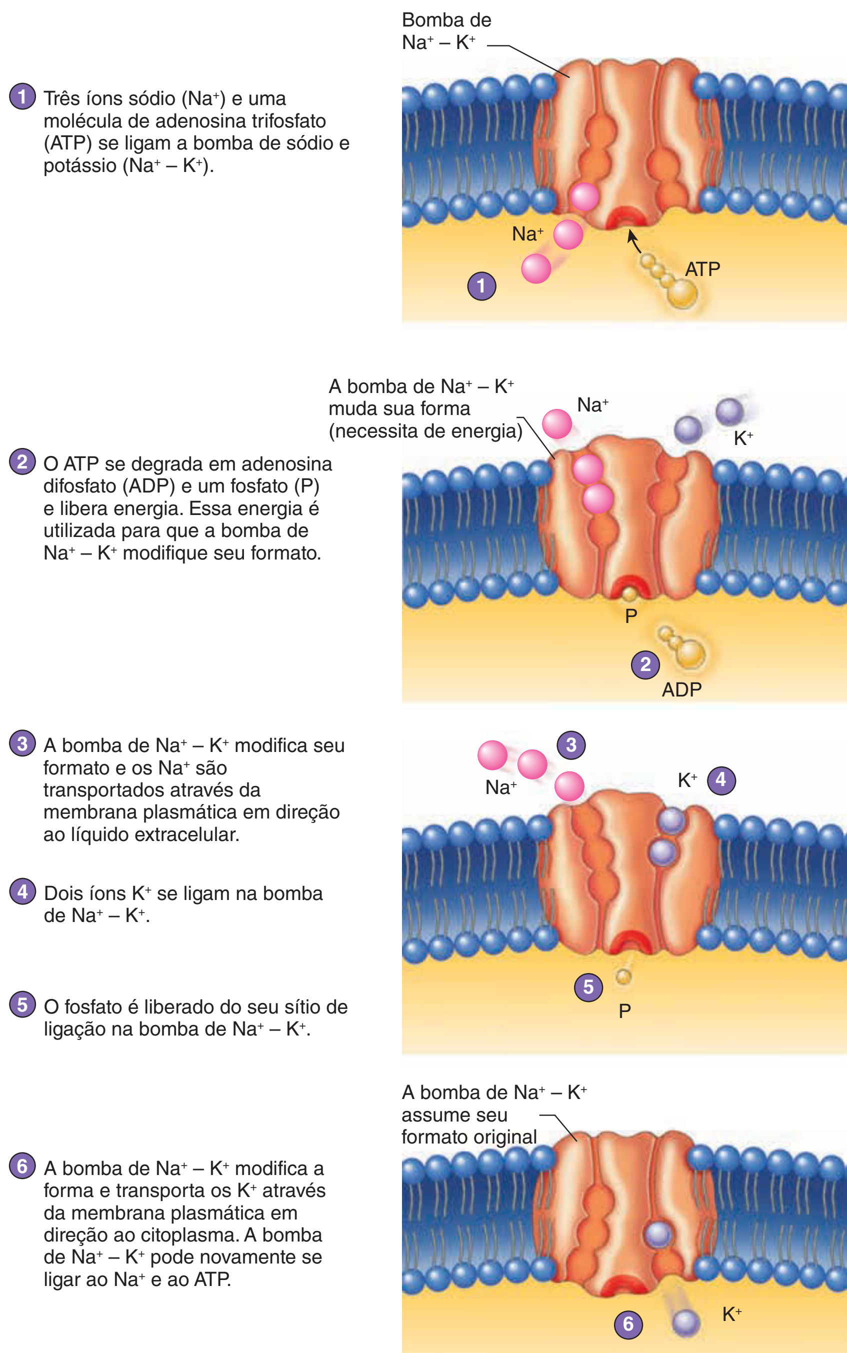
O **transporte ativo** é um processo de transporte mediado que requer energia (ATP) (Fig. 3.15). O movimento da substância transportada para o lado oposto da membrana e sua liberação pela bomba de ATP são possíveis pela quebra da molécula de ATP. A capacidade máxima que o transporte ativo pode atingir depende do número de bombas de ATP presentes na membrana plasmática e da disponibilidade de ATP. O transporte ativo é importante porque pode movimentar substâncias contra os seus gradientes de concentração – isto é, de concentrações mais baixas para concentrações mais altas. Consequentemente, esse transporte pode acumular substâncias em concentrações muito maiores em um lado da membrana plasmática do que do outro lado. O transporte ativo também pode movimentar substâncias a favor de seu gradiente de concentração.

Alguns mecanismos de transporte ativo trocam uma substância pela outra; por exemplo, a **bomba de sódio-potássio** (**Na^+-K^+**) movimenta o Na^+ para fora da célula e o K^+ para dentro das células (Fig. 3.15). O resultado é uma maior concentração de Na^+ no meio extracelular e uma maior concentração de K^+ no meio intracelular. Como o ATP é quebrado durante o movimento de Na^+ e K^+, a bomba também é chamada de **sódio-potássio ATPase**. A bomba de Na^+-K^+ é muito importante para várias funções celulares, como será discutido nos Capítulos 9 e 11.

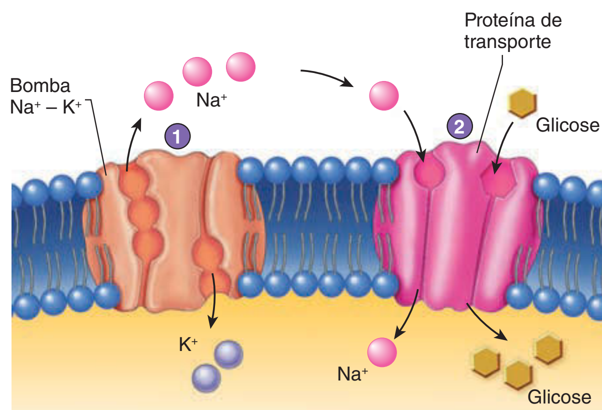
Transporte ativo secundário

O **transporte ativo secundário** envolve o transporte de um íon, como o Na^+, para fora da célula, estabelecendo um gradiente de concentração, com concentração maior de íons fora da célula. A tendência de os íons voltarem para dentro da célula (a favor do seu gradiente de concentração) fornece a energia necessária para movimentar um íon ou molécula diferente para dentro da célula. Por exemplo, a glicose movimenta-se do lúmen do intestino para dentro das células epiteliais por transporte ativo secundário (Fig. 3.16). Esse processo requer duas proteínas de transporte: (1) uma bomba de Na^+-K^+ movimenta o Na^+ ativamente para fora das células, e (2) uma proteína carreadora facilita o movimento do Na^+ e da glicose para dentro da célula. O Na^+ e a glicose são necessários para o funcionamento da proteína carreadora.

O movimento do Na^+ a fator do seu gradiente de concentração fornece energia para movimentar as moléculas de glicose para dentro da célula contra o seu gradiente de concentração. Assim, a glicose pode se acumular dentro das células em maior concentração do que no meio extracelular. Como o movimento



PROCESSO – FIGURA 3.15 Transporte ativo: bomba de sódio-potássio



1 A bomba $Na^+ - K^+$ mantém a concentração de Na^+ maior fora do que no interior da célula.

2 Os íons sódio se movimentam para o interior da célula através de uma proteína de transporte que também transporta glicose. O gradiente de concentração do Na^+ fornece a energia necessária para transportar a glicose contra seu gradiente de concentração.

PROCESSO – FIGURA 3.16 Transporte ativo secundário (simporte) do Na^+ e da glicose

das moléculas de glicose contra seu gradiente de concentração resulta da formação de um gradiente de Na^+ que é feito a partir do transporte ativo, o movimento da glicose é chamado de transporte ativo secundário.

Transporte vesicular

O transporte vesicular é o movimento de substâncias grandes através da membrana plasmática feito a partir da formação ou liberação de vesículas, bolsas ligadas à membrana, no citoplasma. O transporte vesicular inclui a exocitose e a endocitose.

O transporte vesicular requer energia (ATP) e, portanto, é um transporte ativo. No entanto, como esse transporte envolve um movimento maior de substâncias, o transporte vesicular não demonstra o grau de especificidade e saturação que os outros transportes ativos de membrana possuem.

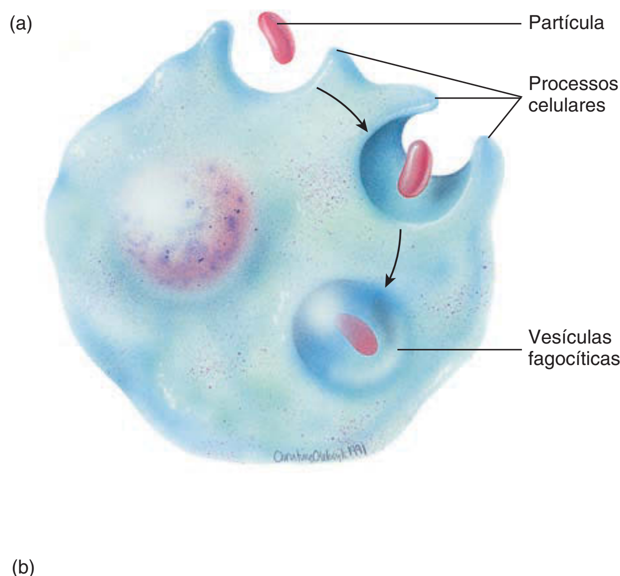
Endocitose é a captação de material pela membrana plasmática com a formação de uma vesícula. Uma porção da membrana plasmática envolve a partícula ou gota e se funde, de maneira que esse material seja englobado pela membrana. Essa porção da membrana desprende-se, formando uma vesícula que contém a partícula e citosol, e a membrana plasmática da célula permanece intacta.

A endocitose inclui tanto a fagocitose quanto a pinocitose. Na **fagocitose** ("célula que come"), partículas sólidas são englobadas e formam as vesículas fagocíticas (Fig. 3.17). Leucócitos e outros tipos de células fagocitam bactérias, restos celulares e partículas estranhas. Assim, a fagocitose é importante para eliminar partículas potencialmente danosas do corpo.

A **pinocitose** ("célula que bebe") distingue-se da fagocitose porque nesse processo são formadas vesículas pequenas que contêm mais moléculas do que partículas dissolvidas no líquido (Fig. 3.18). A pinocitose frequentemente forma vesículas próximas às cristas de grandes invaginações na membrana plasmática. É um tipo de transporte comum em diversos tipos celulares, como nas células renais, nas células epiteliais dos intestinos, nos hepatócitos e nas células que formam os capilares.

A endocitose pode exibir especificidade. Por exemplo, células que fagocitam bactérias e tecido necrosado não fagocitam tecidos saudáveis. A membrana plasmática pode conter receptores específicos que reconhecem certos tipos de substâncias e que permitem que sejam transportadas para dentro da célula por fagocitose ou pinocitose. Esse processo é chamado de **endocitose mediada por receptor**, e o sítio de ligação do receptor combina-se apenas com algumas moléculas (Fig. 3.19). Esse mecanismo aumenta a taxa da captação de substâncias pelas células. O colesterol e os fatores de crescimento são exemplos de moléculas que podem ser captadas pelas células por endocitose mediada por receptor.

A **hipercolesterolemia** é uma disfunção genética comum caracterizada por redução ou ausência dos receptores para a lipoproteína de baixa densidade (LDL, do inglês, *low-density lipoprotein*), o que interfere na endocitose mediada por receptor do colesterol LDL. Como resultado de captação inadequada do



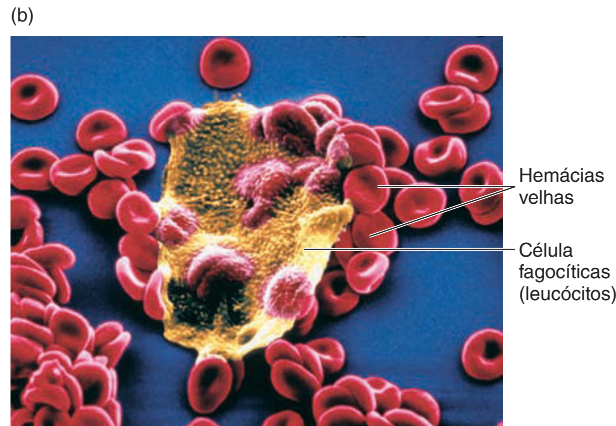


FIGURA 3.17 Fagocitose

(*a*) Neste tipo de endocitose, uma partícula sólida é ingerida, e uma vesícula fagocítica forma-se ao redor. (*b*) Micrografia eletrônica de varredura da fagocitose das hemácias.

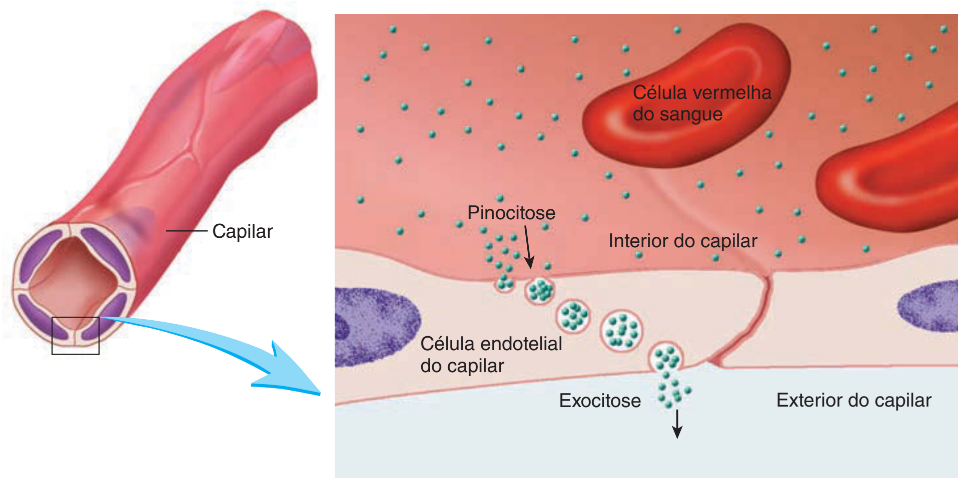
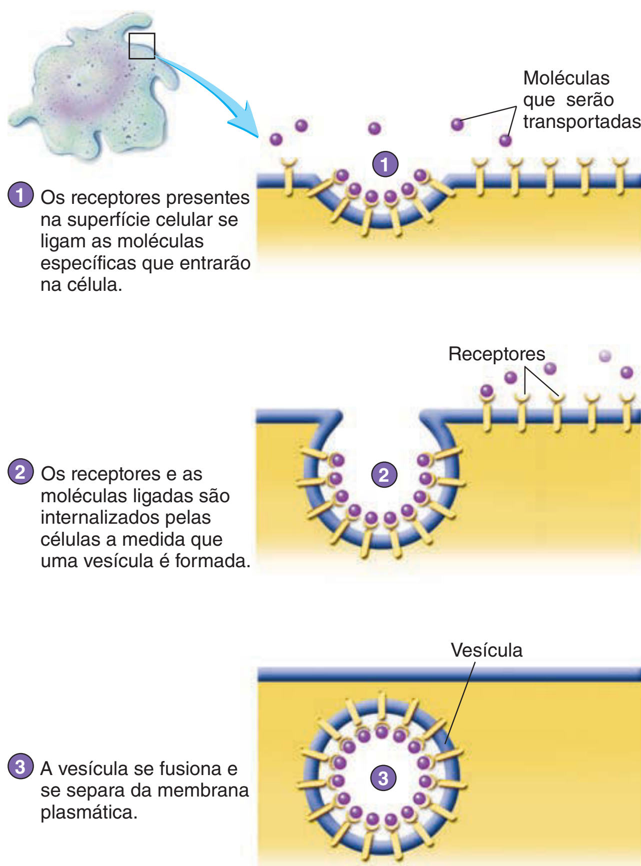


FIGURA 3.18 Pinocitose

A pinocitose é muito semelhante à fagocitose, exceto pelo fato de os processos celulares – e, portanto, as vesículas formadas – serem muito menores e o material no interior ser líquido em vez de em forma de partículas. As vesículas pinocitóticas formadas no interior do capilar são transportadas através das células e liberadas na parte externa por exocitose.



PROCESSO – FIGURA 3.19 Endocitose mediada por receptor

colesterol, a síntese dessa molécula dentro das células não é regulada e muito colesterol é produzido dentro das células. O excesso de colesterol é acumulado nos vasos sanguíneos, resultando na aterosclerose, que pode causar infarto do miocárdio. No Capítulo 24, a hipercolesterolemia será discutida em mais detalhes.

Em algumas células, as secreções acumulam-se dentro das vesículas. Essas vesículas secretoras movimentam-se para a membrana plasmática, onde a membrana da vesícula se funde com a membrana plasmática e o conteúdo vesicular é expelido de dentro da célula. Esse processo é chamado de **exocitose** (Fig. 3.20). A secreção de enzimas digestivas pelo pâncreas e a secreção de muco pelas glândulas salivares são exemplos de exocitose.

AVALIE O SEU PROGRESSO

25. *Defina osmose, e descreva como a pressão osmótica é criada. À medida que a concentração de uma solução aumenta, o que acontece com sua pressão osmótica e com a tendência do movimento da água na solução?*

26. *Compare soluções isosmóticas, hiperosmóticas e hiposmóticas com soluções isotônicas, hipertônicas e hipotônicas.*

27. *O que é o transporte mediado? Quais tipos de partículas movimentam-se através da membrana plasmática por esse tipo de transporte?*

28. *Diferencie a difusão facilitada do transporte ativo considerando o gasto energético e a direção do movimento em relação ao gradiente de concentração.*

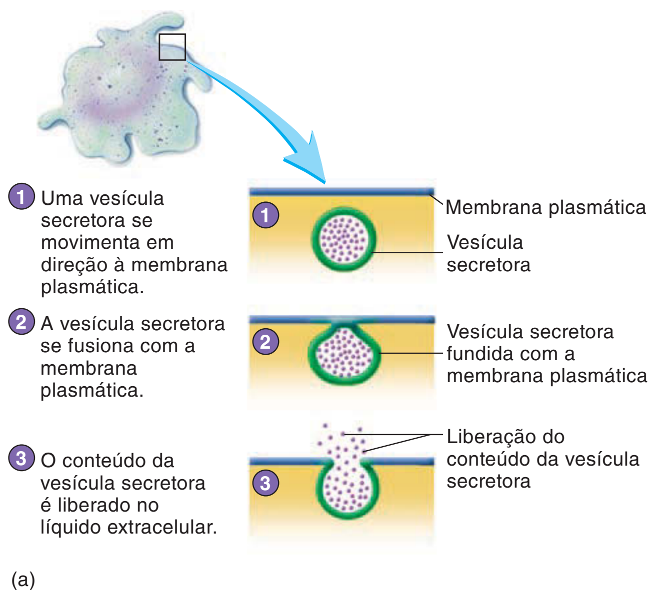
29. *O que é transporte ativo secundário? Descreva como ele funciona.*

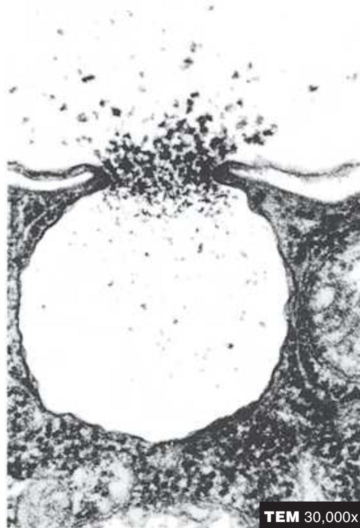
30. *O que acontece durante a endocitose? Qual é o papel das vesículas?*

31. *Como a fagocitose e a pinocitose diferem uma da outra?*

32. *O que é endocitose mediada por receptor?*

33. *Descreva e dê exemplos de exocitose.*





PROCESSO – FIGURA 3.20 Exocitose
(*a*) Diagrama mostrando a exocitose. (*b*) Micrografia eletrônica de transmissão da exocitose.

3.7 Citoplasma

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Descrever a composição e as funções do citoplasma.

B. Descrever a composição e a função do citoesqueleto.

O **citoplasma**, material celular que fica fora do núcleo mas dentro da membrana plasmática, é composto por citosol e organelas.

Citosol

O **citosol** é a porção fluida do citoplasma que contém o citoesqueleto e as inclusões citoplasmáticas. A porção fluida é o coloide, uma solução viscosa que contém íons e moléculas dissolvidas assim como moléculas em suspensão, especialmente proteínas. Em sua maioria, essas proteínas são enzimas que catalisam a quebra de moléculas para gerar energia ou a síntese de açúcares, ácidos graxos, nucleotídeos, aminoácidos e outras moléculas.

Citoesqueleto

O **citoesqueleto** sustenta a célula e mantém o núcleo e as outras organelas em seus lugares. Ele também é responsável por mudanças no formato da célula e no movimento das organelas celulares. O citoesqueleto é constituído de três grupos de proteínas: microtúbulos, filamentos de actina e filamentos intermediários (Fig. 3.21).

Os **microtúbulos** são tubos ocos constituídos principalmente de unidades proteicas chamadas **tubulinas**. Os microtúbulos têm aproximadamente 25 nanômetros (nm) de diâmetro e paredes de 5 nm de espessura. Eles variam seu comprimento que normalmente é de muitos micrômetros (μm). O comprimento do microtúbulo pode variar com a retirada ou o acréscimo de unidades de tubulina. Os microtúbulos possuem várias funções importantes dentro das células, como auxiliar na manutenção da estrutura do citoplasma celular. Eles estão envolvidos com a divisão celular e com o transporte de matérias intracelulares; além disso, eles formam componentes essenciais de algumas organelas, como os centríolos, as fibras do fuso, os cílios e os flagelos.

Os **filamentos de actina**, ou *microfilamentos*, são fibras pequenas de aproximadamente 8 nm de diâmetro que formam feixes, lâminas ou redes no citoplasma. Esses filamentos são semelhantes a teias de aranha. Os filamentos de actina auxiliam na estrutura do citoplasma e fornecem apoio mecânico para as microvilosidades, sustentam a membrana plasmática e definem o formato da célula. Modificações no formato da célula envolvem a quebra e a reconstrução dos filamentos de actina. Essas modificações permitem o movimento de algumas células. As células musculares contêm muitos filamentos de actina altamente organizados que são responsáveis pela capacidade de contração muscular (ver Cap. 9).

Filamentos intermediários são fibras proteicas de aproximadamente 10 nm de diâmetro que fornecem força mecânica para as células. Por exemplo, os filamentos intermediários mantêm todo o comprimento dos neurônios que possuem um diâmetro pequeno mas podem chegar a até 1 metro de comprimento.

Inclusões citoplasmáticas

O citosol também é constituído de **inclusões citoplasmáticas**, que são agregados de substâncias produzidas ou captadas pela célula. Por exemplo, gotas lipídicas ou grânulos de glicogênio armazenam moléculas ricas em energia; a hemoglobina nas hemácias é responsável pelo transporte de oxigênio; o pigmento melanina dá cor à pele, ao cabelo e aos olhos; e os **lipocromos** são pigmentos que aumentam, em quantidade, à medida que a pessoa envelhece. Poeira, minerais e corantes também podem se acumular no citoplasma.

AVALIE O SEU PROGRESSO

34. *Diferencie citoplasma de citosol.*

35. *Quais são as funções gerais do citoesqueleto?*

36. *Cite e descreva as funções dos microtúbulos, dos filamentos de actina e dos filamentos intermediários.*

37. *O que são inclusões citoplasmáticas? Dê alguns exemplos.*

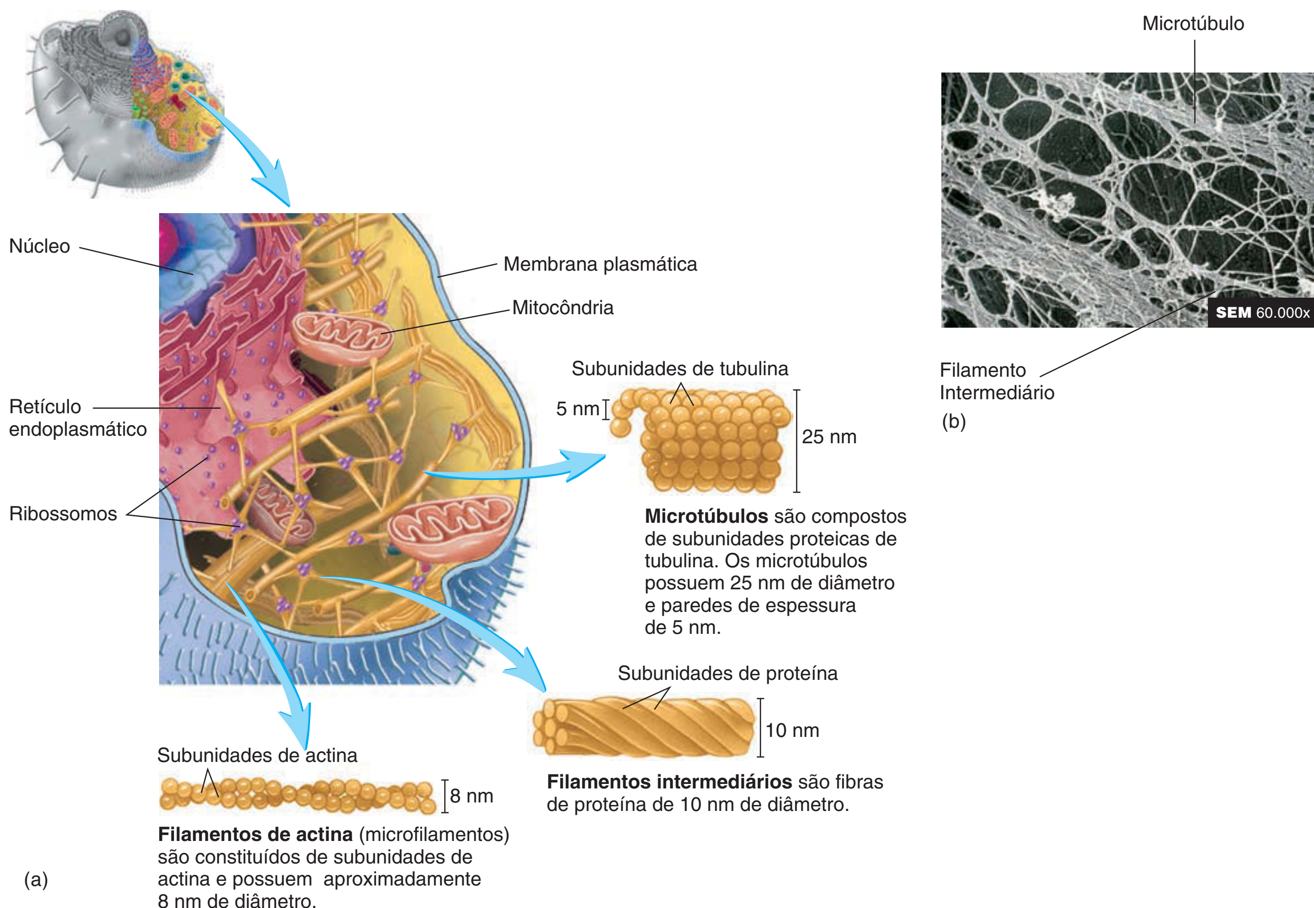


FIGURA 3.21 Citoesqueleto
(*a*) Diagrama do citoesqueleto. (*b*) Micrografia eletrônica de varredura do citoesqueleto.

3.8 Núcleo e organelas citoplasmáticas

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. **Definir *organela*.**

B. **Descrever a estrutura e a função do núcleo e dos nucléolos.**

C. **Explicar a estrutura e a função dos ribossomos.**

D. **Comparar as estruturas e funções dos retículos endoplasmáticos liso e rugoso.**

E. **Discutir a estrutura e a função do aparelho de Golgi.**

F. **Descrever o papel das vesículas secretoras na célula.**

G. **Comparar as estruturas e funções dos lisossomos e peroxissomos na digestão de um material dentro da células.**

H. **Descrever a estrutura e a função dos proteossomos.**

I. **Descrever a estrutura e a função das mitocôndrias.**

J. **Explicar a estrutura e a função do centrossomo.**

K. **Comparar a estrutura e a função de cílios, flagelos e microvilosidades.**

Organelas são estruturas dentro das células que são especializadas em determinadas funções, como a produção de proteínas ou ATP. Podemos imaginar que cada organela é uma estação de trabalho individual responsável por tarefas específicas dentro da célula. Uma classe de organelas possui membranas semelhantes à membrana plasmática, enquanto outras organelas são agregados de proteínas e outras moléculas que não são envolvidos por uma membrana. O interior das organelas envolvidas por membrana é separado do citoplasma, criando um compartimento subcelular que contém as enzimas específicas capazes de catalisar as reações químicas específicas dessa organela. O núcleo é a maior organela da célula. As outras organelas são chamadas de organelas citoplasmáticas (ver Tab. 3.1).

A quantidade e o tipo de organelas citoplasmáticas dentro de cada célula são especificamente relacionados com a estrutura e a função da célula. Células que secretam grandes quantidades de proteínas possuem organelas bem-desenvolvidas responsáveis pela síntese e secreção de proteínas, enquanto células que transportam substâncias ativamente, como íons sódio, através da membrana plasmática contêm organelas altamente desenvolvidas que produzem ATP. As próximas seções descrevem a estrutura e as principais funções do núcleo e das principais organelas celulares.

Núcleo

O **núcleo** é uma estrutura grande e envolvida por uma membrana que normalmente está localizada no centro da célula. Ele pode ser esférico, alongado ou lobulado, dependendo do tipo celular. Todas as células do corpo possuem núcleo em alguma fase do ciclo (ver Seção 3.10), embora algumas células, como as hemácias, percam seu núcleo ao longo do desenvolvimento. Outras células, como as do músculo esquelético e algumas dos ossos, como os osteoclastos, contêm mais de um núcleo.

O núcleo é constituído de **nucleoplasma** envolvido por um **envelope nuclear** ou carioteca (Fig. 3.22) composto por duas membranas separadas por um espaço. Em muitos pontos do envelope nuclear, as membranas externa e interna encontram-se, formando poros chamados **poros nucleares**. As moléculas movimentam-se entre o núcleo e o citoplasma através dessas aberturas.

O **ácido desoxirribonucleico** (**DNA**, do inglês, *deoxyribonucleic acid*) é encontrado principalmente dentro no núcleo (ver Fig. 2.26), embora pequenas quantidades de DNA sejam encontradas no citoplasma dentro das mitocôndrias (descrito adiante neste capítulo). O DNA nuclear e as proteínas associadas estão organizados em estruturas chamadas **cromossomos** (Fig. 3.23). As proteínas incluem as **histonas**, que são importantes na organização estrutural do DNA, e outras proteínas que regulam a função do DNA. Durante a maior parte do ciclo celular, os cromossomos estão dispersos dentro do núcleo em filamentos delicados chamados **cromatinas** (ver Figs. 3.22 e 3.23). Durante a divisão celular (ver "Divisão celular", Seção 3.10), a cromatina dispersa torna-se densamente enovelada, formando cromossomos compactos.

O DNA determina as características estruturais e funcionais da célula porque especifica a estrutura de suas proteínas. As proteínas formam muitos componentes estruturais da célula, assim como as enzimas que regulam as reações químicas das células. O DNA estabelece a sequência de aminoácidos das proteínas e, por isso, determina a sua estrutura (ver Fig. 2.22*a*). O DNA é uma molécula grande que não deixa o núcleo e atua por meio de um intermediário, o **ácido ribonucleico** (**RNA**, do inglês, *ribonucleic acid*), que pode sair do núcleo através dos poros nucleares. O DNA determina a estrutura do RNA mensageiro (mRNA), do RNA ribossomal (rRNA) e do RNA transportador (tRNA) (todos estão descritos em detalhes na Seção 3.9). Uma sequência de nucleotídeos em uma molécula de DNA que corresponde a uma molécula de RNA é chamada de **gene**.

Como a síntese de mRNA acontece no núcleo, as células que não possuem núcleo realizam a síntese de proteínas apenas com o mRNA produzido no núcleo que permanece funcional antes de ele se degenerar. Por exemplo, as hemácias que não possuem núcleos – os núcleos das hemácias em desenvolvimento são expelidos das células antes de elas entrarem na corrente sanguínea. As hemácias sobrevivem sem núcleo por aproximadamente 120 dias e precisam ser continuamente substituídas. Em comparação, muitas células com núcleos, como neurônios e células musculares, podem sobreviver potencialmente enquanto o indivíduo estiver vivo.

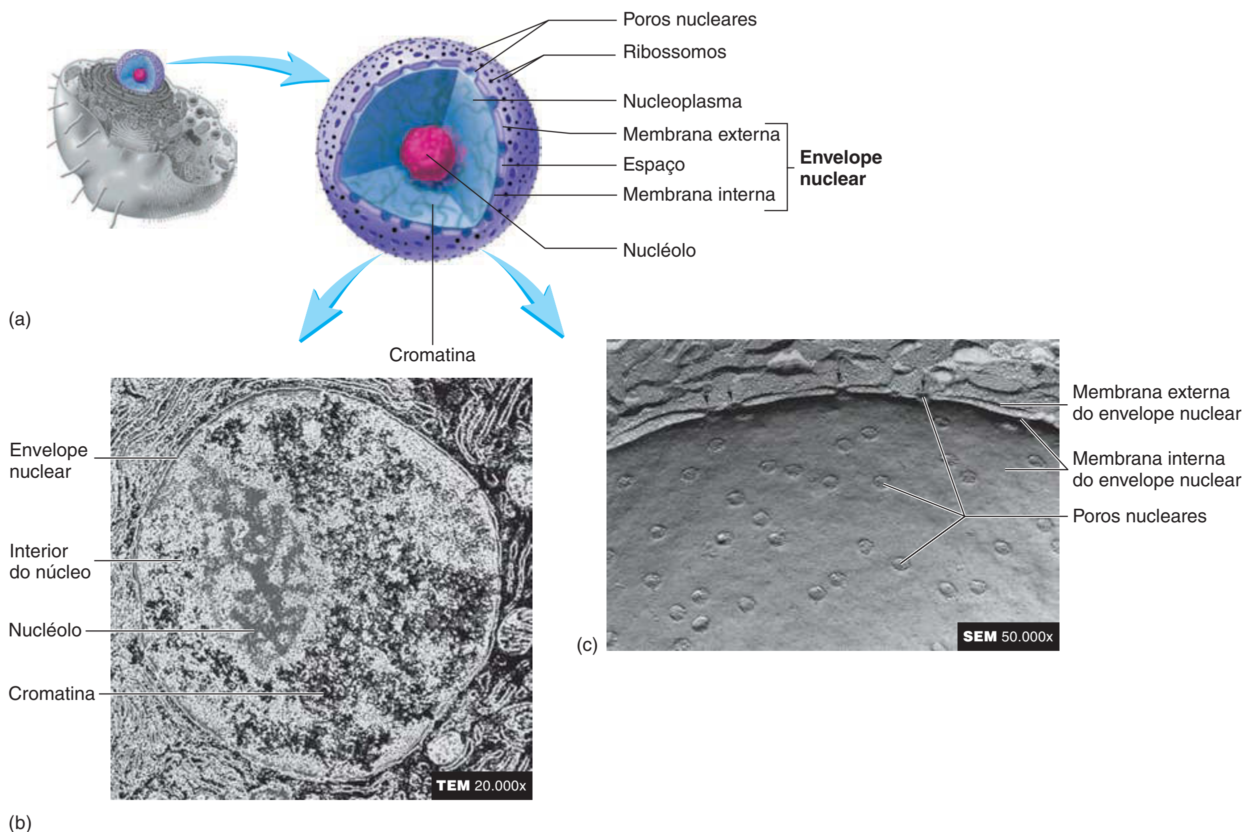


FIGURA 3.22 Núcleo

(*a*) O envelope nuclear é constituído de uma membrana interna e uma membrana externa que se unem para formar os poros nucleares. O nucléolo é uma região condensada do núcleo que não é envolvida por membrana e é basicamente constituída de RNA e proteína. (*b*) Micrografia eletrônica de transmissão do núcleo. (*c*) Micrografia eletrônica de varredura mostrando a membrana interna do envelope nuclear e os poros nucleares.

Um **nucléolo** é uma região densa dentro do núcleo sem envoltório membranoso (ver Fig. 3.1). Normalmente, existe um nucléolo por núcleo, mas muitos nucléolos podem ser vistos nos núcleos de células que se dividem rapidamente. Os nucléolos incorporam porções dos cromossomos que contêm DNA a partir do qual o rRNA é produzido. As subunidades dos ribossomos são sintetizadas no interior do nucléolo.

Ribossomos

Os **ribossomos** são os locais de produção das proteínas. Cada ribossomo é constituído de uma subunidade grande e uma subunidade pequena. As subunidades dos ribossomos são constituídas de **RNA ribossomal** (**rRNA**) produzido no núcleo e de proteínas produzidas no citoplasma. As subunidades ribossomais são produzidas separadamente no nucléolo dentro do núcleo (Fig. 3.24). Essas subunidades saem do núcleo através dos poros nucleares para o citoplasma, onde as subunidades se unem ao mRNA para formar um ribossomo funcional durante a síntese de proteínas. Os ribossomos podem ser encontrados livres no citoplasma ou associados a um complexo de membranas intracelulares chamado do retículo endoplasmático. Os **ribossomos livres** são utilizados principalmente para sintetizar proteínas, enquanto os ribossomos ligados ao retículo endoplasmático produzem proteínas integrais de membrana e proteínas que são secretadas da célula.

AVALIE O SEU PROGRESSO

38. *Defina organelas. Todas as organelas são encontradas em todas as células?*

39. *Descreva a estrutura do núcleo e do envelope nuclear. Qual é a função dos poros nucleares?*

40. *Diferencie cromatina de cromossomo. Que molécula é encontrada na cromatina? O que são histonas?*

41. *Como o DNA controla as características funcionais e estruturais das células sem deixar o núcleo das células? Liste os tipos de RNA.*

42. *Qual é a função do nucléolo?*

43. *Quais moléculas se combinam para formar o ribossomo? Onde as subunidades dos ribossomos são formadas? E reunidas?*

44. *Compare as funções dos ribossomos livres e dos ribossomos ligados ao retículo endoplasmático.*

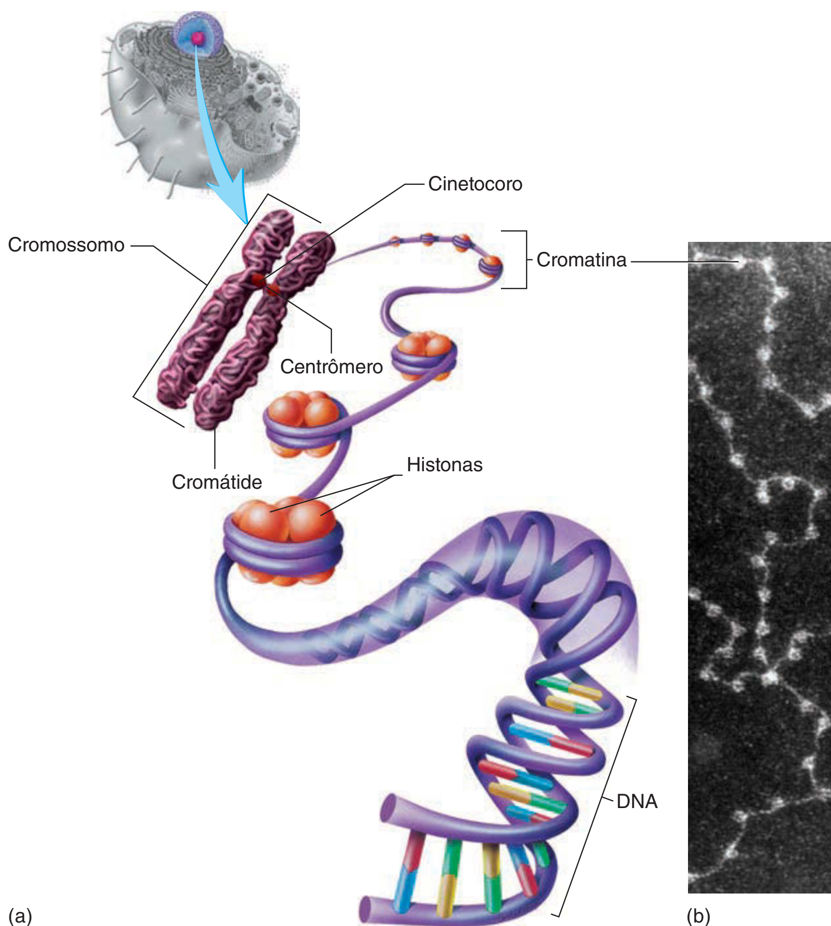


FIGURA 3.23 Estrutura do cromossomo

(*a*) O DNA está associado com proteínas globulares, as histonas, e outras proteínas que se ligam ao DNA. As moléculas de DNA e as proteínas associadas são chamadas de cromatina. Durante a divisão celular, a cromatina se condensa e se transforma em estruturas visíveis, chamadas de cromossomos. (*b*) Micrografia eletrônica de transmissão da cromatina.

Retículo endoplasmático

A membrana externa da carioteca é continuada com uma série de membranas distribuídas ao longo do citoplasma da célula (ver Fig. 3.1), coletivamente referida como **retículo endoplasmático** (rede dentro do citoplasma). O retículo endoplasmático é constituído de bolsas e túbulos largos e achatados que são interligados (Fig. 3.25). O interior dessas bolsas e túbulos é chamado de **cisterna** e é isolado do resto do citoplasma.

O **retículo endoplasmático rugoso** é chamado de "rugoso" porque os ribossomos estão ligados a ele. Os ribossomos que estão ligados ao retículo endoplasmático rugoso são sítios onde as proteínas são produzidas e modificadas para serem utilizadas como proteínas integrais de membrana e para secreção no espaço extracelular. A quantidade e a configuração do retículo dentro do citoplasma dependem do tipo e da função da célula em particular. Células com retículo endoplasmático rugoso em abundância sintetizam grandes quantidades de proteínas, que são secretadas e utilizadas no espaço extracelular.

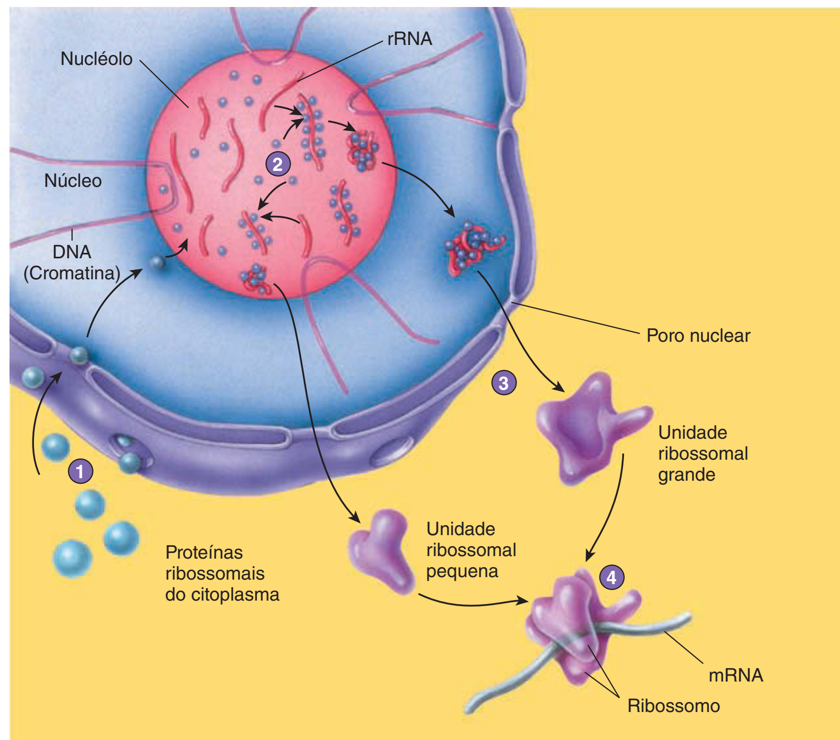
O **retículo endoplasmático liso**, o qual não possui ribossomos conectados, produz lipídeos, como fosfolipídeos, colesterol e hormônios esteroides, assim como carboidratos. As enzimas necessárias para a síntese de lipídeos estão associadas com a membrana do retículo endoplasmático liso, e as células que produzem grande quantidade de lipídeo possuem grande quantidade de retículo endoplasmático liso. Muitos fosfolipídeos produzidos no retículo endoplasmático liso ajudam a formar as vesículas no interior das células e contribuem para a formação da membrana

1 Proteínas ribossomais, produzidas no citoplasma, são transportadas através dos poros nucleares para o nucléolo.

2 O rRNA, o qual é produzido principalmente no nucléolo, é unido as proteínas ribossomais para formar as subunidades grandes e pequenas dos ribossomos.

3 As subunidades grandes e pequenas dos ribossomos deixam o nucléolo e o núcleo através dos poros nucleares.

4 Quando chegam ao citoplasma, as subunidades ribossomais se combinam e com o mRNA participam da síntese de proteínas



PROCESSO – FIGURA 3.24 Produção dos ribossomos

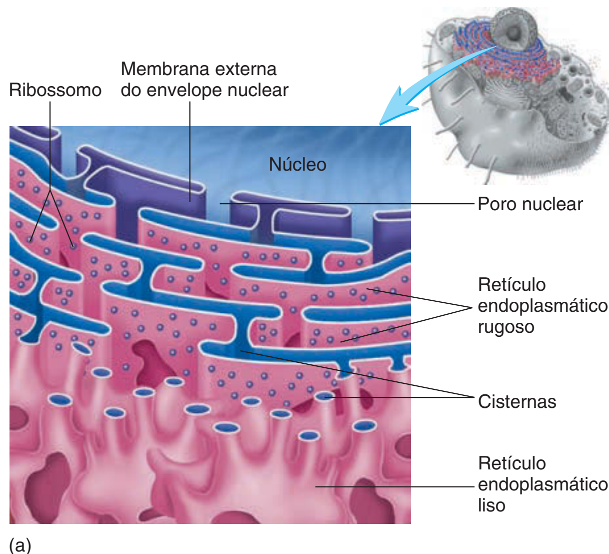




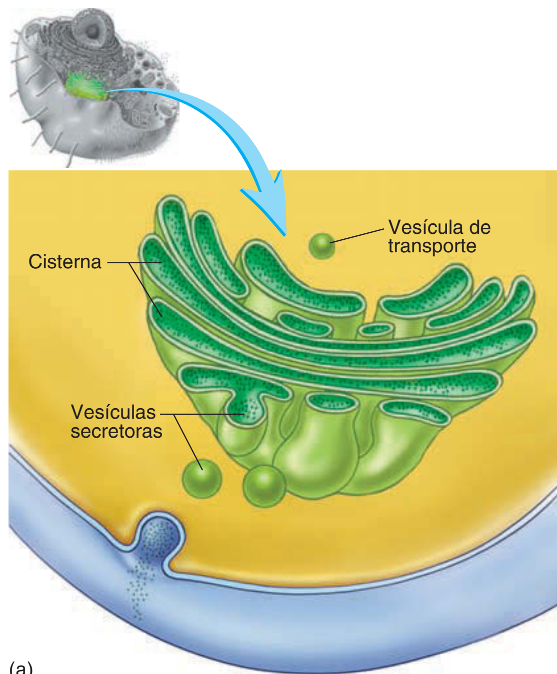
FIGURA 3.25 Retículo endoplasmático

(*a*) O retículo endoplasmático é a continuidade do envelope nuclear e ocorre como retículo endoplasmático rugoso (com ribossomos) ou como retículo endoplasmático liso (sem ribossomos). (*b*) Micrografia eletrônica de transmissão do retículo endoplasmático rugoso.

plasmática. O retículo endoplasmático liso também participa da **detoxificação**, processo no qual as enzimas atuam em substâncias químicas e fármacos para modificar as suas estruturas e reduzir a sua toxicidade. O retículo endoplasmático liso do músculo esquelético armazena íons cálcio que são utilizados na contração muscular.

Aparelho de Golgi

O **aparelho de Golgi** é constituído de sacos membranosos achatados com cisternas que se dispõem empilhadas como pratos de cozinha (Fig. 3.26). O aparelho de Golgi pode ser visto como um centro de empacotamento e distribuição porque nele as proteínas



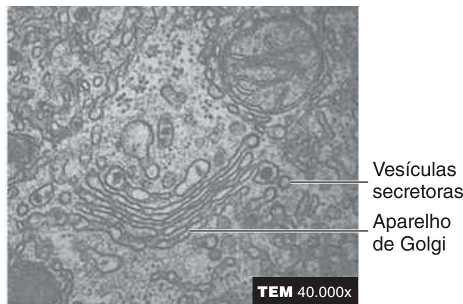


FIGURA 3.26 Aparelho de Golgi

(*a*) O aparelho de Golgi é constituído de bolsas achatadas e envoltas por membranas que contêm cisternas; ele é semelhante a uma pilha de pratos ou panquecas. (*b*) Micrografia eletrônica de transmissão do aparelho de Golgi.

e os lipídeos produzidos pelos retículos endoplasmáticos liso e rugoso são modificados, empacotados e distribuídos (Fig. 3.27). As proteínas produzidas nos ribossomos do retículo endoplasmático rugoso entram no retículo endoplasmático. Essas proteínas são empacotadas em **vesículas de transporte** que se movimentam até o aparelho de Golgi, fusionam-se com a membrana do aparelho de Golgi e liberam as proteínas no interior dessa organela. O aparelho de Golgi concentra e, em alguns casos, modifica as proteínas quimicamente, produzindo carboidratos que se ligarão às proteínas formando glicoproteínas, ou a lipídeos para formar lipoproteínas. Assim, as proteínas empacotadas em vesículas são transportadas e distribuídas para vários locais. Algumas vesículas transportam proteínas até a membrana plasmática, onde as proteínas são secretadas da célula por exocitose; outras vesículas contêm proteínas que se tornam parte da membrana plasmática; e outras vesículas contêm enzimas que são utilizadas dentro das células.

O aparelho de Golgi é desenvolvido nas células que secretam grandes quantidades de proteínas ou glicoproteínas, como as células das glândulas salivares e do pâncreas.

AVALIE O SEU PROGRESSO

45. *Descreva a estrutura e a localização dos retículos endoplasmáticos.*
46. *Quais são as funções do retículo endoplasmático rugoso?*
47. *Explique as funções do retículo endoplasmático liso.*
48. *Descreva a estrutura e a função do aparelho de Golgi.*
49. *Liste as três maneiras pelas quais as proteínas são distribuídas a partir do aparelho de Golgi.*

Vesículas secretoras

As **vesículas secretoras** (ver Fig. 3.26) que se desprendem do aparelho de Golgi dirigem-se para a superfície celular e suas membranas são incorporadas na membrana plasmática, liberando o conteúdo das vesículas para o meio extracelular por exocitose.

As vesículas secretoras acumulam-se em algumas células, mas seus conteúdos frequentemente não são liberados no meio extracelular até que a célula receba um sinal. Por exemplo, as vesículas secretoras que contêm o hormônio insulina não o liberam até que a concentração de glicose no sangue aumente e atue como um sinal para a secreção de insulina.

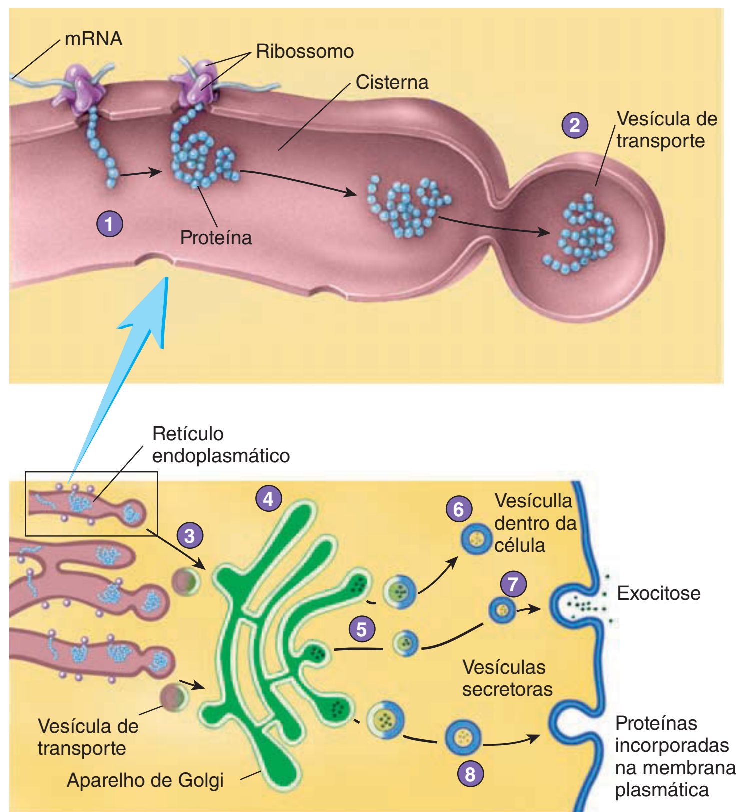
Lisossomos

Os **lisossomos** também são vesículas formadas a partir do aparelho de Golgi (Fig. 3.27). Essas vesículas contêm uma variedade de enzimas hidrolíticas que funcionam como um sistema de digestão intracelular. As vesículas geradas da fagocitose fundem-se com os lisossomos e, assim, o material fagocitado é exposto às enzimas hidrolíticas (Fig. 3.28). Várias enzimas dentro dos lisossomos digerem ácidos nucleicos, proteínas, polissacarídeos e lipídeos. Alguns leucócitos possuem uma grande quantidade de lisossomos que contêm enzimas para digerir as bactérias fagocitadas. Os lisossomos também digerem organelas da célula que não estão mais funcionais, processo chamado **autofagia** (comer a si mesmo). Em outras células, os lisossomos movimentam-se na direção da membrana plasmática, e as enzimas são secretadas por exocitose. Por exemplo, o processo normal de remodelamento ósseo envolve a quebra do tecido ósseo por células ósseas especializadas. Os lisossomos dessas células liberam as enzimas responsáveis pela digestão no líquido extracelular.

Peroxissomos

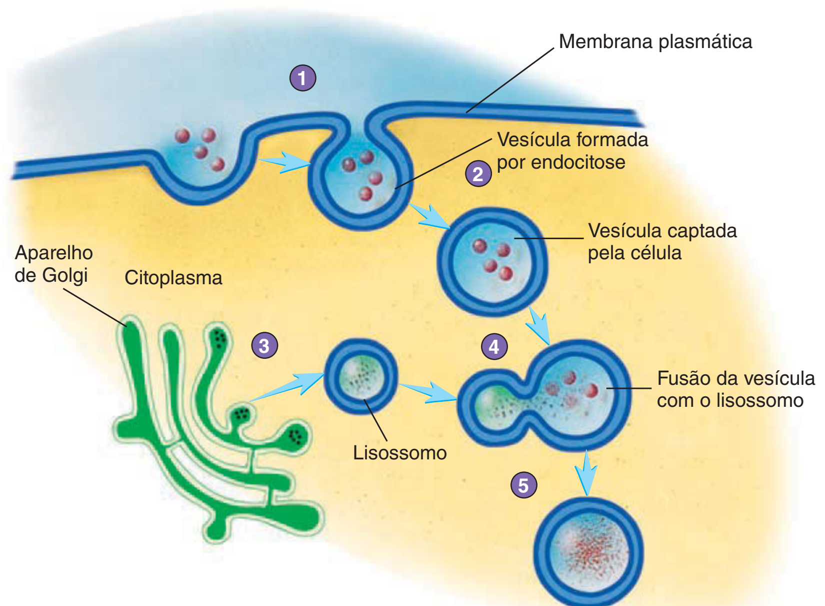
Peroxissomos são vesículas ligadas à membrana menores que os lisossomos. Os peroxissomos contêm enzimas que digerem aminoácidos e ácidos graxos. O peróxido de hidrogênio (H_2O_2), que pode ser tóxico para as células, é um subproduto dessa digestão. Os peroxissomos também contêm a enzima **catalase**, que quebra o peróxido de hidrogênio em água e oxigênio. Células que são ativas em detoxificação, como as células renais e hepáticas, possuem muitos peroxissomos.

1. Algumas proteínas são produzidas pelos ribossomos na superfície do retículo endoplasmático rugoso e são transferidas para uma cisterna do retículo endoplasmático enquanto são produzidas.
2. As proteínas são envolvidas por uma vesícula que forma a membrana do retículo endoplasmático.
3. Essas vesículas são transportadas do retículo endoplasmático para o aparelho de Golgi, e lá se fusionam e liberam as suas proteínas dentro das cisternas do aparelho de Golgi.
4. O aparelho de Golgi concentra, e em alguns casos, modifica as proteínas em glicoproteínas ou lipoproteínas.
5. As proteínas são empacotadas em vesículas formadas da membrana do aparelho de Golgi;
6. Algumas vesículas, como os lisossomos, contém enzimas que são usadas no interior da célula.
7. As vesículas secretoras carregam proteínas até a membrana plasmática, onde as proteínas são secretadas da célula por exocitose.
8. Algumas vesículas contêm proteínas que vão fazer parte da membrana plasmática

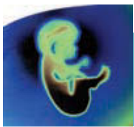


PROCESSO – FIGURA 3.27 **Função do aparelho de Golgi**

1. Uma vesícula se forma ao redor do material extracelular.
2. A vesícula é englobada da membrana plasmática e se torna uma vesícula separada dentro da célula.
3. Um lisossomo é liberado do aparelho de Golgi.
4. O lisossomo se fusiona com a vesícula.
5. As enzimas lisossomais se misturam com o material da vesícula e o digerem.



PROCESSO – FIGURA 3.28 **Ação dos lisossomos**



Impacto CLÍNICO

Doenças envolvendo enzimas lisossomais

Algumas doenças resultam de enzimas lisossomais não funcionais. Por exemplo, a **doença de Pompe** é uma doença genética rara causada pela inabilidade de as enzimas lisossomais quebrarem o glicogênio. O glicogênio acumula-se em grandes quantidades no coração, no fígado e nos músculos esqueléticos, e esse acúmulo frequentemente leva à insuficiência cardíaca. A **hiperlipoproteinemia familiar** é um grupo de doenças genéticas que ocorrem quando grandes quantidades de lipídeos se acumulam nas células fagocitárias que não possuem as enzimas necessárias para a digestão dessas gotas lipídicas. Os sintomas incluem dor abdominal, aumento do baço e do fígado, e nódulos amarelos na pele, que são preenchidos por essas células fagocitárias afetadas. As **mucopolissacaridoses**, como a **síndrome de Hurler**, são doenças genéticas em que as enzimas lisossomais são incapazes de digerir os mucopolissacarídeos (glicosaminoglicanos); então, essas moléculas acumulam-se nos lisossomos das células e neurônios do tecido conectivo. Pessoas afetadas por essas doenças sofrem de deficiência intelectual e deformidades esqueléticas.

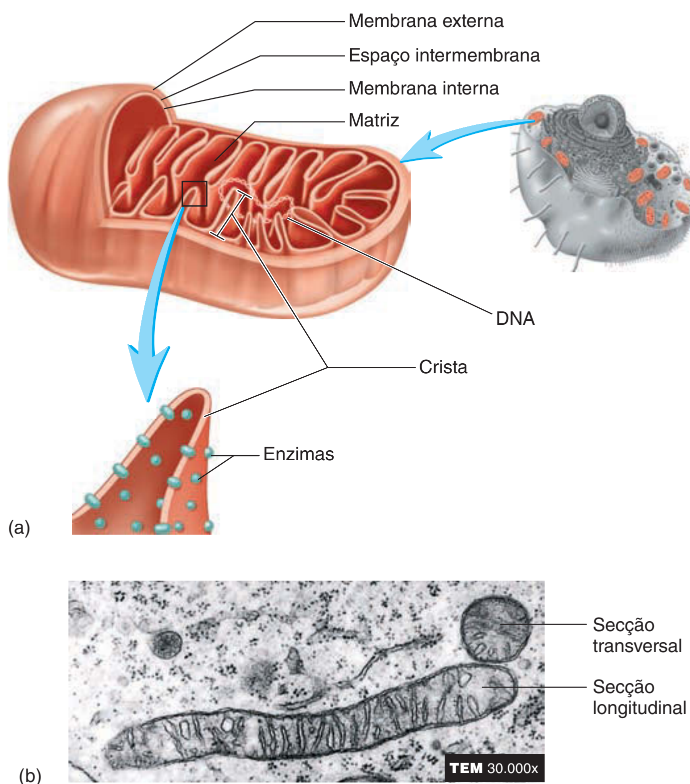


FIGURA 3.29 Mitocôndria
(*a*) Estrutura de uma mitocôndria típica. (*b*) Micrografia eletrônica de transmissão mostrando uma mitocôndria em um corte longitudinal e transversal.

Proteassomos

Proteassomos são grandes complexos proteicos que contêm enzimas que quebram e reciclam outras proteínas dentro da célula. Os proteassomos não são envolvidos por membranas. Eles são estruturas em formato de barril, em que a parte interna compreende à porção enzimática que faz a quebra das proteínas. As proteínas do complexo do proteassomo regulam quais proteínas devem passar por esse processo de digestão.

Mitocôndrias

As **mitocôndrias** fornecem energia para as células e, por isso, são frequentemente chamados de usinas de energia. As mitocôndrias são, frequentemente, representadas como estruturas pequenas em formato de bastonete (Fig. 3.29). No entanto, nas células vivas as mitocôndrias são muito dinâmicas e mudam constantemente seu formato e quantidade, já que podem se dividir ou se fundir umas com as outras. As mitocôndrias são os principais lugares para a produção de ATP, que é a principal fonte de energia para a maior parte das reações químicas dentro da célula. Cada mitocôndria tem uma membrana interna e uma membrana externa, separada por um espaço intermembranoso. A membrana externa possui um contorno liso, mas a membrana interna tem várias dobras chamadas **cristas** que se projetam como prateleiras para o interior da mitocôndria.

Uma série complexa de enzimas mitocondriais forma os dois principais sistemas enzimáticos, que são responsáveis pelo metabolismo oxidativo e pela síntese do ATP (ver Cap. 25). As enzimas do ciclo do ácido cítrico (ciclo de Krebs) estão localizadas na **matriz** mitocondrial, que está localizada no espaço delimitado pela membrana interna. As enzimas da cadeia de transporte de elétrons estão localizadas na membrana mitocondrial interna. Células que possuem grande necessidade energética possuem mais mitocôndrias com mais cristas do que as células que precisam de menos energia. Dentro do citoplasma de uma célula, as mitocôndrias são mais numerosas em locais onde o ATP é mais utilizado. Por exemplo, as mitocôndrias são sempre numerosas nas células que fazem transporte ativo e ficam localizadas perto da membrana onde esse transporte acontece.

O aumento do número de mitocôndrias é decorrente da divisão das mitocôndrias preexistentes. Quando os músculos aumentam como resultado do exercício físico, o número de mitocôndrias aumenta dentro das células musculares e fornece a energia extra necessária para a contração muscular.

A informação para a produção de algumas proteínas mitocondriais é armazenada no DNA existente dentro das mitocôndrias, e as proteínas são produzidas pelos ribossomos, dentro das mitocôndrias. No entanto, a estrutura da maior parte das proteínas mitocondriais é determinada pelo DNA nuclear, e elas são produzidas pelos ribossomos citoplasmáticos e transportadas para dentro das mitocôndrias. O DNA mitocondrial e os ribossomos mitocondriais são diferentes do DNA nuclear e dos ribossomos citoplasmáticos, respectivamente. O DNA mitocondrial é um círculo fechado com aproximadamente 16.500 pares de base (pb) que codificam 37 genes, quando comparamos com o DNA nuclear, que possui aproximadamente 3 bilhões de pb que codificam aproximadamente 20.000 genes. O DNA mitocondrial, ao contrário do DNA nuclear, não possui histonas associadas. Os ribossomos mitocondriais são mais semelhantes em tamanho e estrutura aos ribossomos bacterianos do que aos ribossomos citoplasmáticos.

AVALIE O SEU PROGRESSO

50. *Como as vesículas secretoras são formadas?*

51. *Descreva o processo de digestão dos materiais fagocitados pelas enzimas lisossomais. O que é autofagia?*

52. *Qual é a função dos peroxissomos? Como a catalase protege as células?*

53. *Qual é a estrutura e a função dos proteossomos?*

54. *Descreva a estrutura de uma mitocôndria. Como a designação "usina de energia da célula" se relaciona com sua função?*

55. *Quais enzimas são encontradas nas cristas mitocondriais? E na matriz? Como o número de mitocôndrias em uma célula pode aumentar?*

APRENDA A PROGNOSTICAR 5

Descreva as características estruturais das células que são altamente especializadas para as funções seguintes: (a) sintetizar e secretar proteínas, (b) transportar ativamente substâncias para dentro da célula, (c) sintetizar lipídeos, e (d) fagocitar substâncias estranhas.

Centríolos e fibras do fuso

O **centrossomo**, uma zona especializada do citoplasma próximo do núcleo, é o centro da formação de microtúbulos na célula. Ele contém dois **centríolos**. Cada centríolo é uma organela pequena e cilíndrica de aproximadamente 0,3 a 0,5 μm de comprimento e 0,15 μm de diâmetro, e os dois centríolos são orientados perpendicularmente um com o outro dentro do centrossomo (ver Fig. 3.1). A parede do centríolo é composta por nove unidades uniformemente espaçadas e orientadas longitudinalmente em trios. Cada unidade é formada por três microtúbulos paralelos unidos (Fig. 3.30).

Os microtúbulos parecem influenciar a distribuição da actina e dos filamentos intermediários. Por meio do controle da formação dos microtúbulos, o centrossomo parece estar envolvido na determinação da estrutura e do movimento celular. Os microtúbulos que se estendem a partir dos centrossomos são muito dinâmicos, pois crescem e encolhem constantemente.



Impacto CLÍNICO

Doenças mitocondriais

A principal função da mitocôndria é a síntese de ATP. Cada mitocôndria possui uma única molécula de DNA com ao menos 37 genes e, destes, 13 codificam proteínas importantes para a síntese de ATP. Os outros 24 genes são importantes para a expressão dos genes mitocondriais. Dessa maneira, mutações, ou modificações, nos genes mitocondriais podem impedir a produção normal de ATP, reduzindo a quantidade de energia produzida pelas células. Doenças que resultam dessas mutações são chamadas coletivamente de **doenças mitocondriais**. O efeito dessas alterações é observado principalmente em tecidos que requerem grandes quantidades de ATP, sobretudo tecidos nervoso e muscular. Como consequência, os principais sintomas das doenças mitocondriais são perda de função neurológica e defeitos na atividade muscular. Por exemplo, a **neuropatia óptica hereditária de Leber** resulta em perda repentina da visão devido a uma degeneração rápida do nervo óptico. Mutações relacionadas com essa doença são encontradas nos genes relacionados com a síntese de ATP, especialmente nas células do nervo óptico. Por necessitarem de grandes quantidades de energia, as células do nervo óptico são danificadas ou morrem devido à diminuição do ATP.

Em seres humanos, as mitocôndrias são passadas somente das mães para os filhos porque as mitocôndrias dos espermatozoides não entram no oócito durante a fertilização (ver Cap. 29). Assim, as doenças mitocondriais envolvem um padrão materno de hereditariedade – isto é, uma mãe que possui uma doença mitocondrial passará a doença para todos os seus filhos, enquanto um pai portador dessas mutações não passará a doença para nenhum de seus filhos.

Antes da divisão celular, os dois centríolos dobram em quantidade; o centrossomo divide-se em dois; e um centrossomo, contendo dois centríolos, movimenta-se para cada polo da célula. Os microtúbulos chamados **fibras do fuso** estendem-se em todas

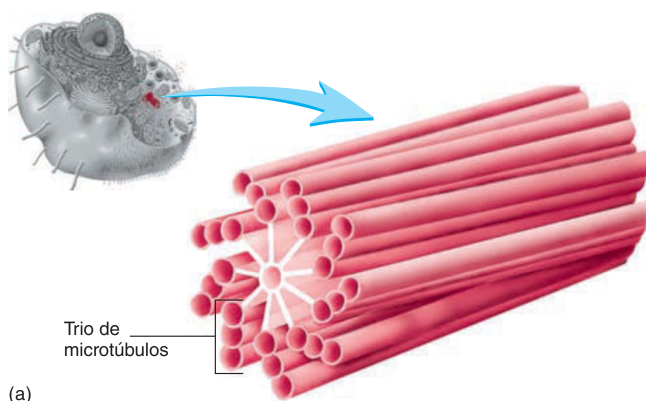




FIGURA 3.30 Centríolo

(*a*) Estrutura de um centríolo, o qual é constituído de nove trios de microtúbulos. Cada trio contém um microtúbulo completo unido a dois microtúbulos incompletos. (*b*) Micrografia eletrônica de transmissão de um par de centríolos, que estão normalmente localizados próximo ao núcleo. Um deles é mostrado em secção longitudinal e o outro, em secção transversal.

as direções a partir do centrossomo. Eles crescem e encolhem ainda mais rápido do que as células que não estão se dividindo. Quando a extremidade de uma fibra do fuso entra contato com um cromossomo, ela liga-se a ele e para de crescer e encolher. Por fim, as fibras do fuso ligam-se a todos os cromossomos. Durante a divisão celular, os microtúbulos de fuso facilitam o movimento dos cromossomos na direção dos dois centrossomos (ver "Divisão celular", na Seção 3.10).

Cílios e flagelos

Os **cílios** são estruturas que se projetam das superfícies das células e são capazes de se movimentar. Sua quantidade varia de um até milhares por célula. Os cílios têm formato cilíndrico, medindo aproximadamente 10 μm de comprimento e 0,2 μm de diâmetro. Cada cílio contém dois microtúbulos centralmente localizados e nove pares periféricos de microtúbulos fusionados (o arranjo chamado de 9 + 2) que se estendem da base até a extremidade do cílio (Fig. 3.31). O movimento do cílio acontece quando os microtúbulos passam uns pelos outros, processo que requer energia do ATP. Os **braços de dineína**, proteínas que conectam os pares adjacentes de microtúbulos, empurram esses pares para que passem uns pelos outros durante a movimentação. Os **corpos basais** (um centríolo modificado) esta localizado no citoplasma na base dos cílios.

Os cílios são numerosos nas células do trato respiratório e do sistema reprodutor feminino. Nessas regiões, os cílios movimentam-se de maneira coordenada com movimentos de potência em uma direção e movimentos de recuperação na direção oposta (Fig. 3.32). Seus movimentos transportam

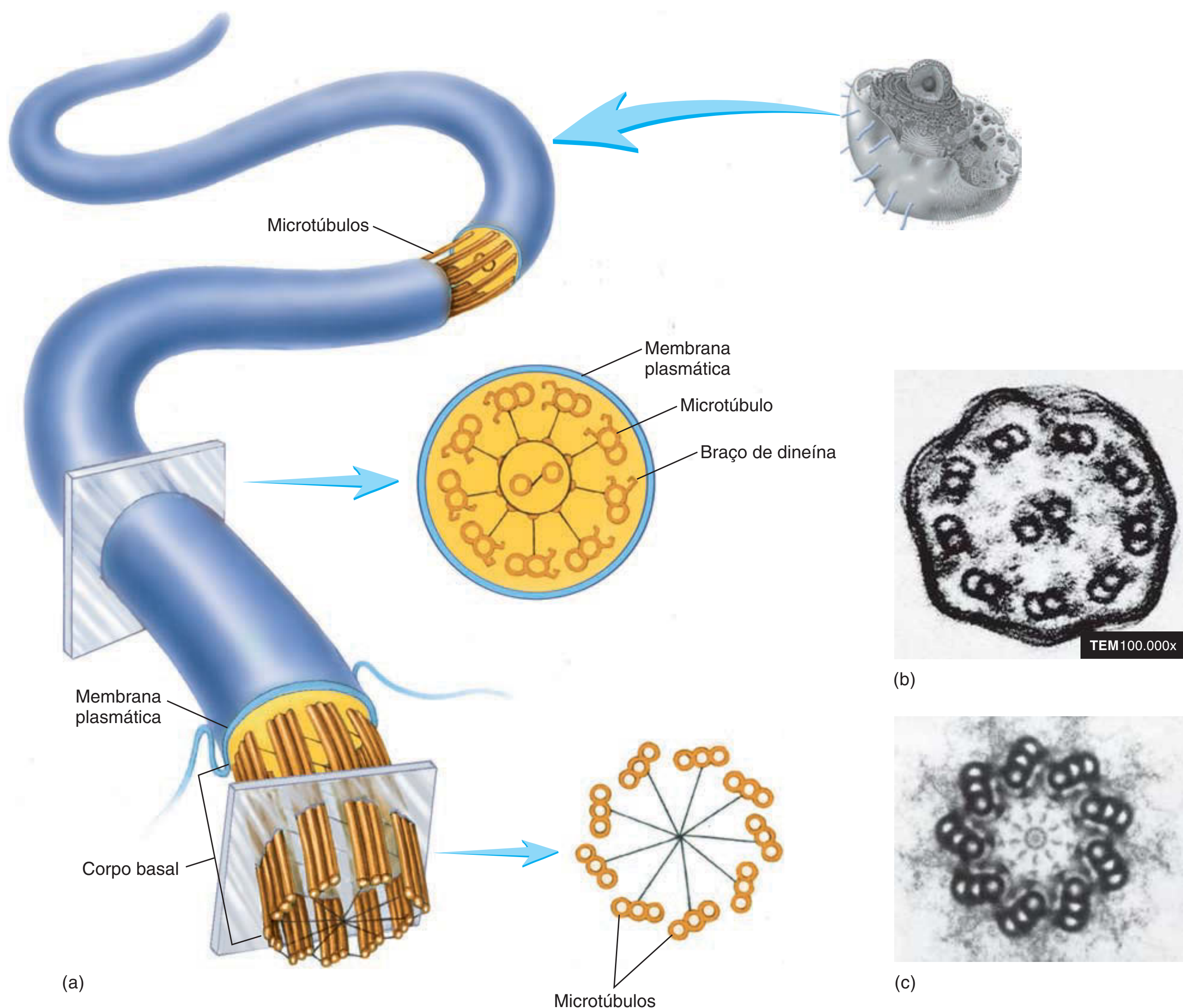


FIGURA 3.31 Estrutura de cílios e flagelos
(*a*) O eixo de um cílio ou flagelo possui nove conjuntos de microtúbulos circundando sua periferia e dois no centro. Os braços de dineína são proteínas que conectam um par de microtúbulos com outro par. O movimento de um braço de dineína, o qual requer ATP, causa o deslizamento dos microtúbulos uns pelos outros, resultando na flexão ou movimento do cílio ou flagelo. Um corpo basal conecta o cílio ou flagelo à membrana plasmática. (*b*) Micrografia eletrônica de transmissão de um cílio. (*c*) Micrografia eletrônica de transmissão através do corpo basal de um cílio.

materiais pela superfície das células. Por exemplo, os cílios na traqueia movimentam o muco que contém partículas de poeira aprisionadas para longe dos pulmões, mantendo os pulmões livres de debris.

Os **flagelos** possuem estrutura semelhante à dos cílios, mas são mais longos (45 µm). Os espermatozoides são as únicas células humanas que possuem flagelos e, em geral, apenas um flagelo por célula. Enquanto os cílios movimentam pequenas partículas pela superfície celular, os flagelos movimentam toda a célula. Por exemplo, cada espermatozoide é impulsionado por um único flagelo. Em contrate aos cílios, que possuem um movimento brusco, os flagelos movem-se de maneira semelhante a uma onda.

Microvilosidades

As **microvilosidades** (Fig. 3.33) são extensões da membrana plasmática em formato cilíndrico que possuem de 0,5 a 1,0 µm de comprimento e 90 nm de diâmetro. Em geral, cada célula possui muitas microvilosidades e essas extensões aumentam a área de superfície das células. Um estudante olhando fotomicrografias pode confundir microvilosidades com cílios, mas as microvilosidades têm de um décimo a um vigésimo o tamanho de um cílio. As microvilosidades podem ser vistas, individualmente, apenas com microscópio eletrônico, enquanto os cílios podem ser vistos com microscópio óptico. As microvilosidades não se movimentam e são sustentadas por filamentos de actina, e não por microtúbulos. As microvilosidades são encontradas nas células do intestino, dos rins e de outras áreas com função de absorção. Em alguns locais do corpo, as microvilosidades são altamente modificadas para funcionar como receptores sensoriais; por exemplo, as microvilosidades alongadas das células da orelha interna respondem aos sons.

AVALIE O SEU PROGRESSO

56. *O que é o centrossomo? Relacione sua estrutura com a dos centríolos.*
57. *O que são as fibras do fuso? Explique a relação entre centrossomos, fibras do fuso e cromossomos durante a divisão celular.*
58. *Compare a estrutura e a função dos cílios e flagelos.*
59. *Descreva a estrutura e a função das microvilosidades. Como as microvilosidades se diferenciam dos cílios?*

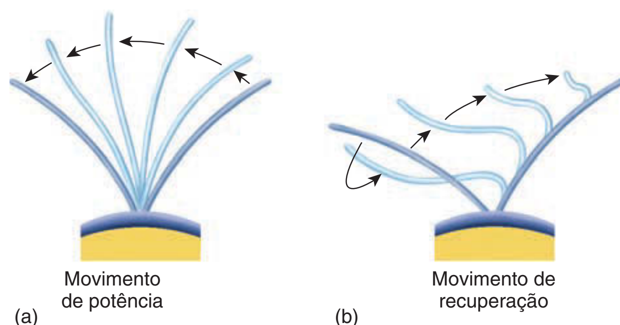
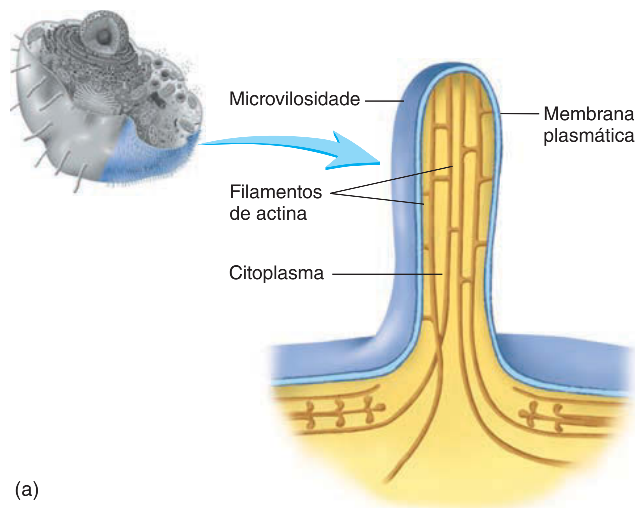


FIGURA 3.32 Movimento ciliar
(*a*) Movimento de potência. (*b*) Movimento de recuperação.



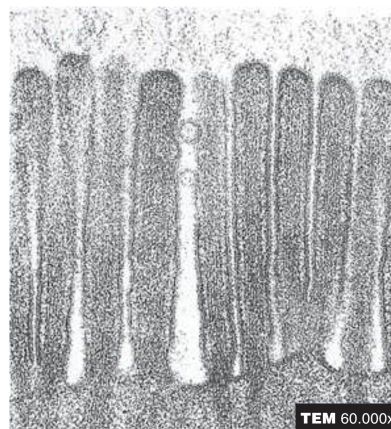


FIGURA 3.33 Microvilosidade
(*a*) Uma microvilosidade é uma extensão pequena e tubular da célula, que contém citoplasma e filamentos de actina (microfilamentos). (*b*) Micrografia eletrônica de transmissão de microvilosidades.

3.9 Genes e expressão gênica

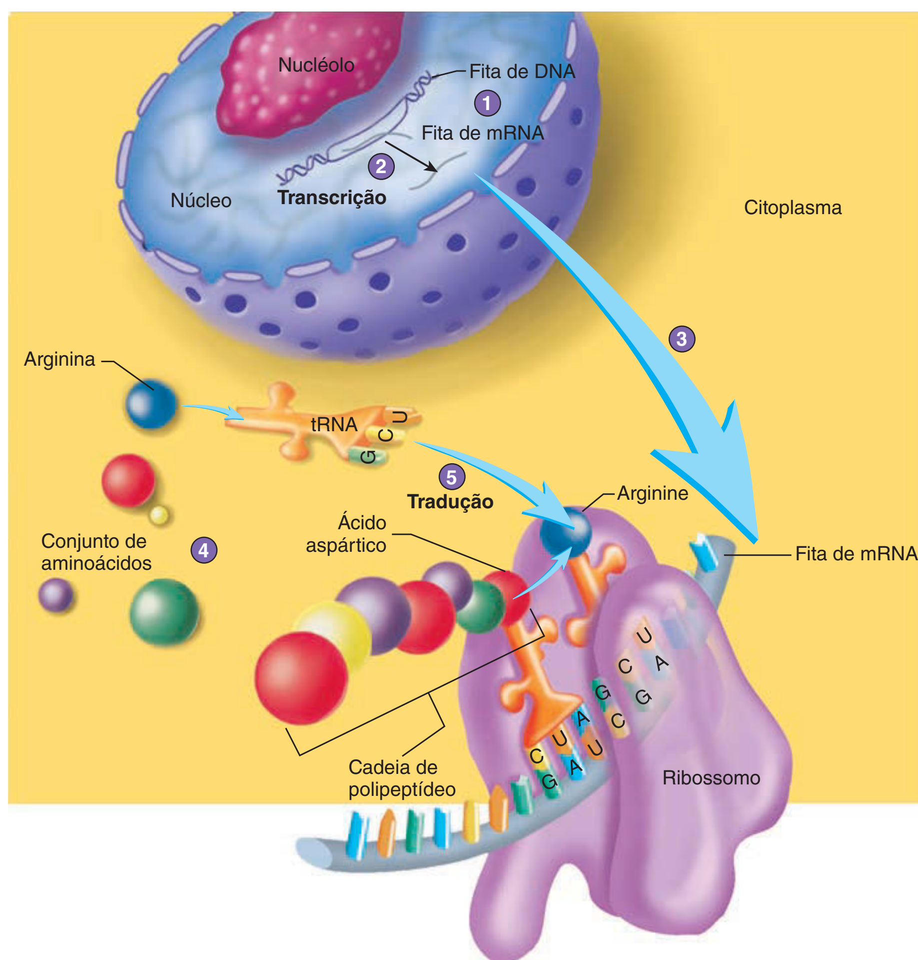
METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. **Descrever os dois passos que resultam na expressão gênica.**
B. **Explicar os papéis do DNA, do mRNA, do tRNA e do rRNA na síntese de proteínas.**
C. **Explicar o que é o código genético e o que ele codifica.**
D. **Descrever o que ocorre durante o processamento pós-transcricional e o processamento pós-traducional.**
E. **Descrever a regulação da expressão gênica.**

Figura FUNDAMENTAL

1. O DNA contém a informação necessária para a produção de proteínas.
2. A transcrição de uma fita de DNA resulta em um mRNA, que é uma cópia complementar da fita de DNA necessária para sintetizar uma proteína.
3. O mRNA deixa o núcleo e se dirige até um ribossomo.
4. Os aminoácidos, as unidades formadoras das proteínas, são transportados até os ribossomos pelos tRNA.
5. No processo da tradução, a informação contida no mRNA é utilizada para determinar o número, tipos, e arranjos de aminoácidos na cadeia polipeptídica.



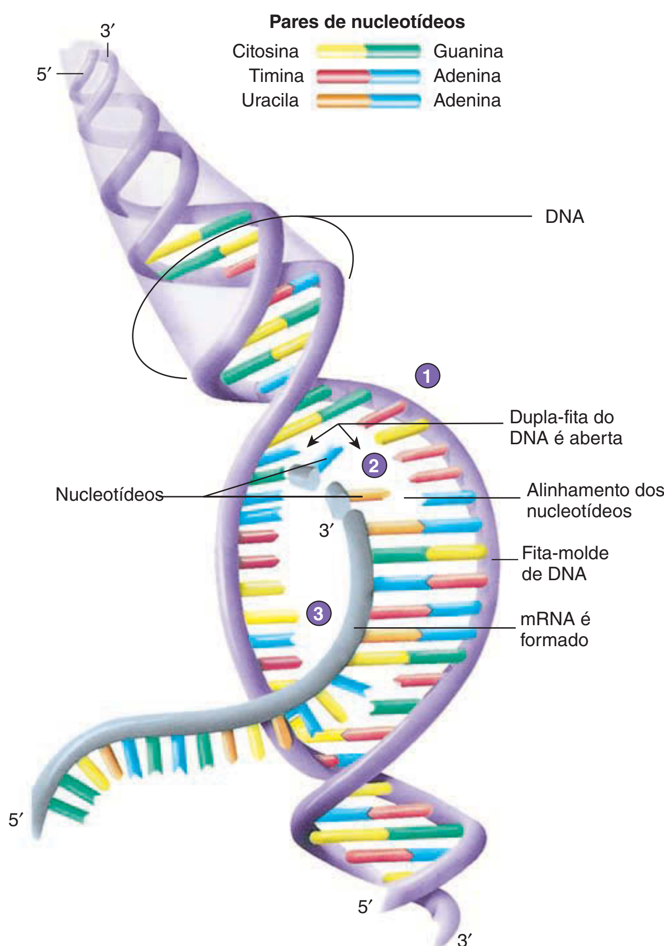
PROCESSO – FIGURA 3.34 **Visão geral da expressão gênica**

Os **genes** são as unidades funcionais da **hereditariedade**, a transmissão de traços genéticos dos pais para os filhos. Cada gene é um segmento da molécula de DNA que especifica a estrutura de uma molécula de RNA. Esse RNA pode ser funcional por si ou pode servir para a produção de uma proteína. A produção de RNA e/ou proteínas a partir do DNA é chamada de **expressão gênica** (Fig. 3.34). A expressão gênica que gera proteínas é feita em dois passos: transcrição e tradução. Esse processo pode ser ilustrado com uma analogia. Suponha que um cozinheiro procura uma receita de bolo que só existe em um livro de referência em uma biblioteca. Como o livro não pode ser retirado, o cozinheiro faz uma cópia, ou **transcrição**, da receita dentro da biblioteca (núcleo celular). Mais tarde, na cozinha (citoplasma), a informação contida na cópia da receita será utilizada para fazer o bolo. O processo de formação do bolo é chamada de **tradução** (síntese da proteína). Nessa analogia, o livro de receitas de referência é o DNA e as receitas são os genes para produzir diferentes proteínas. O DNA, no entanto, é muito grande para sair do núcleo (biblioteca) e ir para o citoplasma (cozinha), onde as proteínas serão sintetizadas. Assim como o livro de referência permanece na biblioteca, o DNA permanece no núcleo. Assim, através da transcrição, a célula faz cópias do gene (a receita) necessária para fazer uma proteína em particular (o bolo). A cópia da receita, chamada de mRNA, é transportada do núcleo até os ribossomos no citoplasma, onde as informações da cópia serão utilizadas para formar uma nova proteína (i.e., tradução). É claro que, para produzir um bolo a partir da receita, serão necessários ingredientes. Os ingredientes necessários para sintetizar uma proteína são os aminoácidos. Moléculas especializadas, chamadas de **RNA transportador** (**tRNA**), carregam os aminoácidos até os ribossomos para a síntese proteica (Fig. 3.34).

Em resumo, a expressão gênica envolve a transcrição (copiar uma sequência pequena das informações contidas no DNA) e a tradução (converter a cópia em uma proteína). Os detalhes da transcrição e da tradução serão considerados a seguir.

Transcrição

A transcrição é a síntese de mRNA, tRNA e rRNA baseada em uma sequência de DNA (Fig. 3.35), e ocorre quando um segmento da molécula de DNA se desenrola e suas fitas complementares se separam. Uma das fitas de DNA serve de molde



1 As fitas da molécula de DNA se separam uma da outra. Uma fita de DNA serve de molde para a síntese de mRNA.

2 Os nucleotídeos que irão formar o mRNA pareiam com os nucleotídeos do DNA como mostra a figura. Desta forma, a sequência de nucleotídeos na fita-molde de DNA (*em roxo*) determina a sequência de nucleotídeos do mRNA(*em cinza*). A RNA polimerase (enzima não é mostrada) une os nucleotídeos do mRNA.

3 Com o acréscimo de nucleotídeos, uma nova molécula de mRNA se forma.

PROCESSO – FIGURA 3.35 Formação do mRNA pela transcrição do DNA

para o processo de transcrição. Os nucleotídeos que formam o RNA alinham-se com os nucleotídeos de DNA da fita-molde por complementaridade. Por exemplo, suponha que a sequência molde de DNA a ser transcrita seja TGCA. Uma adenina alinha-se com a timina do DNA, a citosina alinha-se com a guanina e a guanina alinha-se com a citosina. Em vez da timina, a uracila do RNA (ver Fig. 2.25) alinha-se com a adenina do DNA. Assim, a sequência de bases que se alinha com a sequência TGCA do DNA é ACGU. Essa relação de pareamento entre DNA e RNA assegura que a transcrição ocorra corretamente.

APRENDA A PROGNOSTICAR 6

Dada a seguinte sequência de nucleotídeos de uma fita-molde de DNA, proponha a sequência do mRNA que será transcrita a partir dela. Qual é a sequência de nucleotídeos da fita complementar da molécula de DNA? Como ela difere da sequência de nucleotídeos de RNA?

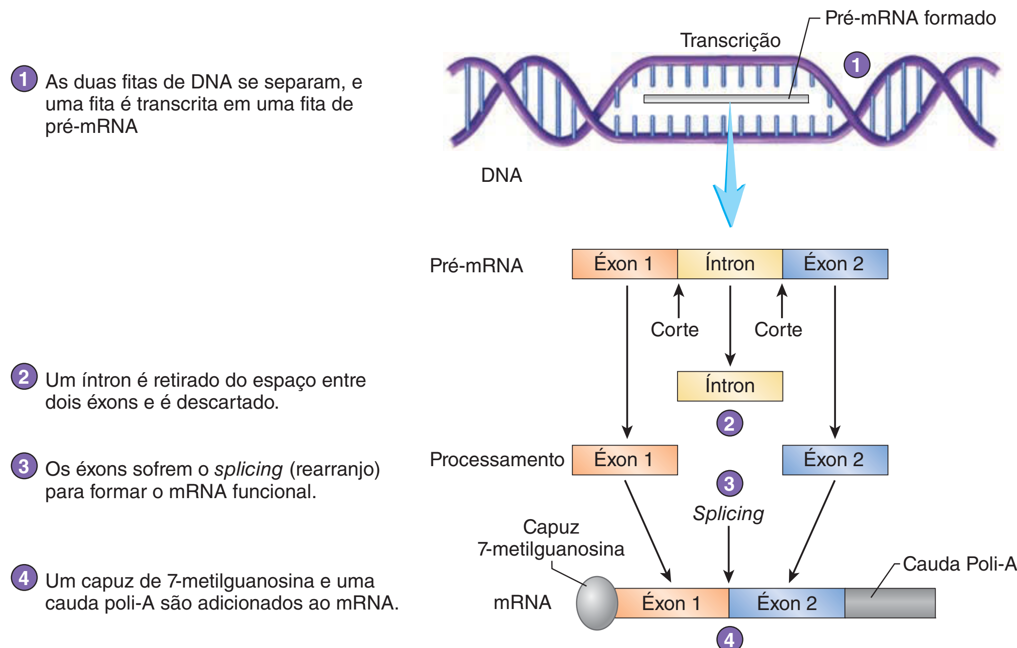
Sequência de nucleotídeos do DNA: CGTACGCCGAGACGTCAAC

A **RNA polimerase** é uma enzima que sintetiza a molécula complementar de RNA a partir do DNA. A RNA polimerase liga-se à fita-molde do DNA em uma sequência chamada **promotor**. No entanto, a RNA polimerase não se liga por si ao promotor. Outras proteínas estão associadas a ela, os **fatores de transcrição**. A ligação do RNA polimerase ao promotor ocasiona um desenovelamento da porção molde da fita do DNA, expondo a sequência de nucleotídeos para aquela região da fita. Os nucleotídeos de RNA complementares alinham-se com os nucleotídeos de DNA da fita-molde. Os nucleotídeos de RNA são combinados por reações de desidratação, catalisadas pela RNA polimerase, para formar o RNA. Apenas uma pequena porção do DNA se desenovela por vez. À medida que os nucleotídeos são adicionados ao RNA, a fita desenovela-se e abre a próxima porção, enquanto a parte que já foi transcrita se enovela novamente. A transcrição termina quando a RNA polimerase encontra uma sequência no DNA reconhecida como o **terminador**. Neste momento, a RNA polimerase desliga-se do DNA e libera o RNA recém-formado. O RNA que será utilizado para produzir novas proteínas é o RNA mensageiro (mRNA).

A região do DNA entre o promotor e o terminador da transcrição é o gene. A estrutura de um gene é mais complexa do que apenas nucleotídeos que codificam para uma proteína; algumas regiões que são transcritas para formar mRNA não codificam para nenhuma proteína. As regiões do gene que codificam para uma proteína são chamadas de **éxons**, enquanto as regiões que não são codificadoras são os **íntrons**. Um mRNA que possui íntrons é chamado de **pré-mRNA** (Fig. 3.36). Os íntrons são removidos do pré-mRNA, e os éxons são unidos. O mRNA funcional é constituído apenas de éxons.

Antes de o pré-mRNA deixar o núcleo, ele sofre uma série de modificações chamadas de **processamento pós-transcricional**, o qual produz o mRNA funcional utilizado na tradução para dar origem a uma proteína (Fig. 3.36). Durante esse processamento, um **capuz** (*cap*) **de 7-metilguanosina** é adicionado a uma extremidade do mRNA e, na outra extremidade, é adicionada uma série de nucleotídeos adenina, chamada **cauda poli-A**. Essas modificações nas extremidades do mRNA asseguram que ele vá do núcleo até o citoplasma e se ligue ao ribossomo para iniciar a tradução.

Em um processo chamado ***splicing* alternativo**, várias combinações de éxons são incorporadas no mRNA. Quais – e a quantidade – éxons que serão utilizados para produzir o mRNA-funcional pode variar entre os diferentes tecidos, resultando em mRNA diferentes produzidos a partir de um mesmo gene. O *splicing* alternativo permite que um único gene produza mais de uma proteína específica; no entanto, as várias proteínas normalmente têm funções similares em diferentes tecidos. Em seres humanos, quase todos os mRNA passam pelo *splicing* alternativo.



PROCESSO – FIGURA 3.36 Modificações pós-transcricionais no mRNA

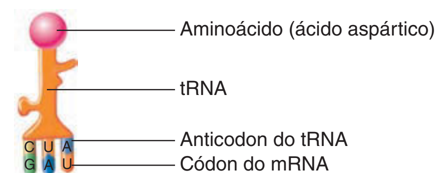
Código genético

A informação contida no mRNA, chamada de **código genético**, é carregada em conjuntos de três nucleotídeos, os **códons**. Um códon especifica um aminoácido durante a tradução. Por exemplo, o códon GAU especifica o aminoácido ácido aspártico, e o códon CGA especifica a arginina. Embora existam apenas 20 aminoácidos encontrados nas proteínas, existem 64 códons possíveis. Assim, um aminoácido pode ser representado por mais de um códon. Os códons para arginina incluem CGA, CGG, CGU e CGC. Além disso, alguns códons funcionam como sinais durante a tradução. O AUG, que especifica a metionina, também atua como **códon de iniciação**, que sinaliza para o início da tradução. UAA, UGA e UAG atuam como **códons de terminação**, os quais sinalizam para o fim da tradução. Ao contrário do códon de iniciação, os códons de terminação não especificam nenhum aminoácido. A região codificadora de proteína do mRNA inicia no códon de iniciação e termina no códon de terminação.

Tradução

Tradução é a síntese de uma proteína em um ribossomo em resposta aos códons do mRNA (Fig. 3.37). Além do mRNA, a tradução requer ribossomos e tRNA. Os ribossomos são constituídos de **RNA ribossomal** (**rRNA**) e proteínas. O mRNA, o tRNA e rRNA são produzidos no núcleo pelo processo de transcrição.

A função do tRNA é parear o aminoácido específico ao códon específico do mRNA. Para isso, uma extremidade de cada tRNA combina-se com um aminoácido específico. A outra extremidade carrega uma sequência denominada **anticódon** que consiste em três nucleotídeos complementares a um códon em partículas do mRNA. A partir do princípio da complementaridade das bases, um códon só pode se combinar com o anticódon específico. Por exemplo, o tRNA que se liga ao ácido aspártico tem o anticódon CUA, o qual se combina com o códon GAU do mRNA. Assim, o códon GAU codifica para o ácido aspártico.



Os ribossomos alinham os códons do mRNA com os anticódons do tRNA e unem enzimaticamente os aminoácidos das moléculas de tRNA adjacentes. O mRNA movimenta-se pelo ribossomo um códon por vez. Em cada movimento, um novo RNAt entra no ribossomo e um novo aminoácido é ligado à cadeia em formação, formando um polipeptídeo. O passo a passo do processo de tradução no ribossomo é descrito na Figura 3.37.

Depois que um ribossomo utiliza a parte inicial do mRNA, outro ribossomo pode de ligar ao mRNA e iniciar a síntese da proteína. O conjunto resultante de ribossomos ligados ao mRNA é chamado de **polirribossomo** (Fig. 3.37). Cada ribossomo no polirribossomo produz uma proteína idêntica e os polirribossomos são um modo eficiente para produzir diversas cópias da mesma proteína utilizando apenas uma única molécula de mRNA.

Ao término da tradução, muitas proteínas estão mais longas que a proteína final funcional. Essas proteínas são chamadas de **pró-proteínas**, e as pró-proteínas das enzimas são denominadas **proenzimas**. As pró-proteínas terão as partes excedentes da molécula retiradas para se tornarem uma proteína funcional.

1 Para iniciar a síntese de proteínas, um ribossomo liga a um mRNA. O ribossomo possui outros dois sítios de ligação para o tRNA, um dos quais é ocupado pelo tRNA e seu aminoácido correspondente. Note que o primeiro códon a se associar é o AUG, o códon de iniciação, que codifica a metionina. O códon do mRNA e o anticódon do tRNA são alinhados e se ligam. O outro sítio de ligação para tRNA permanece livre.

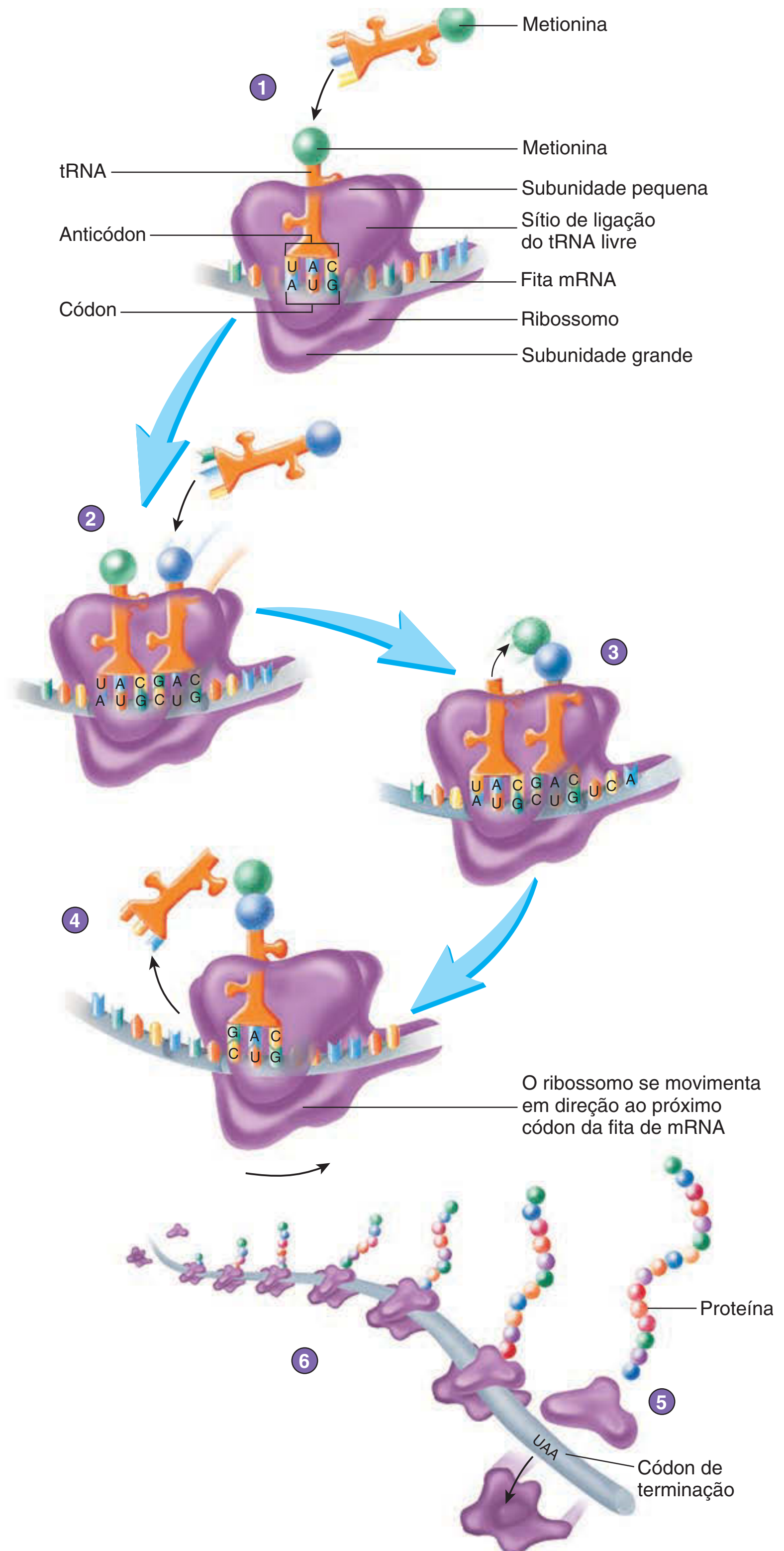
2 O próximo RNA ocupa o sítio de ligação livre no ribossomo e é alinhado perfeitamente com o mRNA e com o outro tRNA.

3 Uma enzima dentro do ribossomo catalisa a reação de síntese da ligação peptídica entre os aminoácidos. Note que os aminoácidos só estão associados neste momento com um dos tRNA.

4 O ribossomo troca de posição em três nucleotídeos. O tRNA sem aminoácido é liberado do ribossomo, e o tRNA com um aminoácido toma a sua posição e deixa um sítio de ligação livre. Outros aminoácidos são adicionados repetindo os passos de 2 a 4.

5 Eventualmente, um códon de terminação no mRNA, como o UAA, finaliza o processo de tradução. Nesse momento, o mRNA e a cadeia polipeptídica são liberados do ribossomo.

6 Muitos ribossomos se ligam a um único RNA para formar um polirribossomo. Com o movimento do ribosssomo no mRNA, as proteínas ligadas ao ribossomo podem, eventualmente, se separarem do mRNA.



PROCESSO – FIGURA 3.37 Tradução do mRNA para produzir uma proteína

Se muitas das proenzimas produzidas dentro das células se tornassem enzimas funcionais imediatamente, as células produtoras poderiam ser digeridas por essas enzimas. Em vez disso, elas são produzidas como proenzimas e só se tornam funcionais quando chegam a seu sítio de atuação, como o intestino delgado, que normalmente é protegido. Muitas proteínas têm cadeias laterais, como polissacarídeos, que são adicionadas após a tradução. Algumas proteínas são compostas por mais de uma cadeia de aminoácidos que são unidas após a tradução, pois cada cadeia foi produzida por um ribossomo. Essas várias modificações proteicas são chamadas de **processamento pós-traducional**.

Regulação da expressão gênica

A maioria das células do corpo possui o mesmo DNA. No entanto, a transcrição do mRNA é controlada, assim, todas as porções do DNA não são continuamente expressas. As proteínas associadas ao DNA no núcleo possuem a função de regular a transcrição. À medida que as células diferenciam-se e adquirem funções especializadas durante o desenvolvimento, partes do DNA não são mais transcritas, enquanto outras partes do DNA se tornam mais ativas. Por exemplo, o DNA que codifica a hemoglobina não é expresso na maioria das células, e pouca ou quase nenhuma hemoglobina é produzida nessas células. Porém, no desenvolvimento das hemácias, o DNA que codifica a hemoglobina é transcrito e a síntese da hemoglobina ocorre rapidamente.

A expressão gênica em uma única célula nem sempre é constante e varia em resposta a sinais de dentro ou fora da célula. Moléculas reguladoras que interagem com as proteínas nucleares podem aumentar ou diminuir a taxa de transcrição de segmentos específicos do DNA. Por exemplo, a tri-iodotironina (T_3), um hormônio liberado pelas células da glândula tireoide, entra nas células, como as células musculares; interage com proteínas nucleares específicas; e aumenta a transcrição de mRNA de genes específicos. Consequentemente, a produção de determinadas proteínas aumenta; neste exemplo, há aumento do número de mitocôndrias e aumento do metabolismo nas células.

AVALIE O SEU PROGRESSO

60. *O que é expressão gênica? Quais são os dois processos que resultam na expressão gênica?*
61. *Que tipo de molécula resulta de uma transcrição? Onde ocorrem os eventos do processo de transcrição?*
62. *Coloque os eventos de transcrição em sequência.*
63. *O que são éxons e íntrons? Como eles se relacionam com o pré-mRNA e com o processamento pós-transcricional?*
64. *Qual é o papel do* splicing *alternativo na variação?*
65. *O que é código genético?*
66. *O que são os códons de iniciação e de terminação? Como eles se diferenciam dos promotores e terminadores?*
67. *Coloque os eventos do processo de tradução em sequência. Em que moléculas encontramos os códons e os anticódons? O que é um polirribossomo?*
68. *O que acontece no processamento pós-traducional? Como relacionamos esse evento com as pró-proteínas e as proenzimas?*
69. *Cite duas maneiras pelas quais a célula controla qual parte do DNA deve ser transcrita.*

3.10 Ciclo de vida celular

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Descrever os estágios do ciclo de vida celular.
B. Dar detalhes da replicação do DNA.
C. Explicar o que ocorre durante a mitose e a citocinese.

O **ciclo de vida celular** inclui as mudanças pelas quais a célula passa do momento em que é formada até quando ela se divide para formar duas novas células. O ciclo de vida de uma célula ocorre em duas fases: interfase e divisão celular (mitose e citocinese; Fig. 3.38).

Interfase

A **interfase** é a fase entre as divisões celulares; uma célula típica fica nesta fase em quase todo o ciclo de vida celular. Durante este período, as células realizam as atividades metabólicas necessárias para a vida e executam funções específicas – por exemplo, a secreção de enzimas digestivas. Além disso, nesta fase a célula se

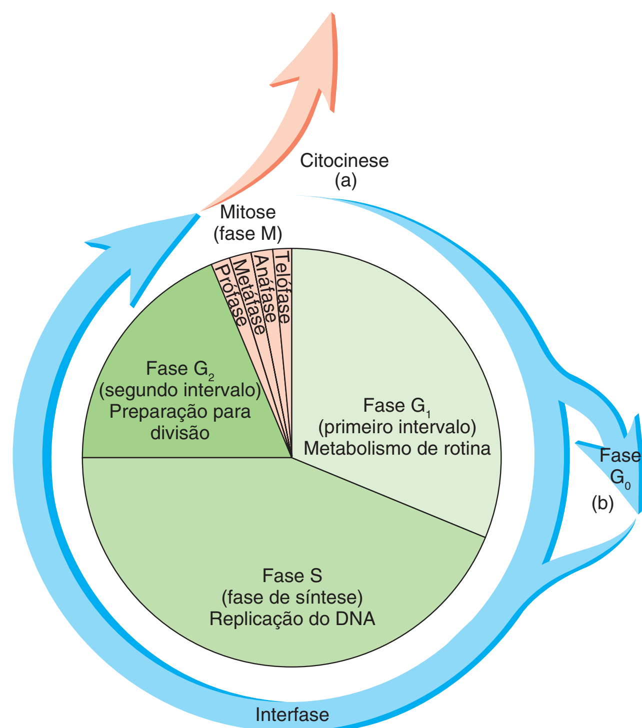


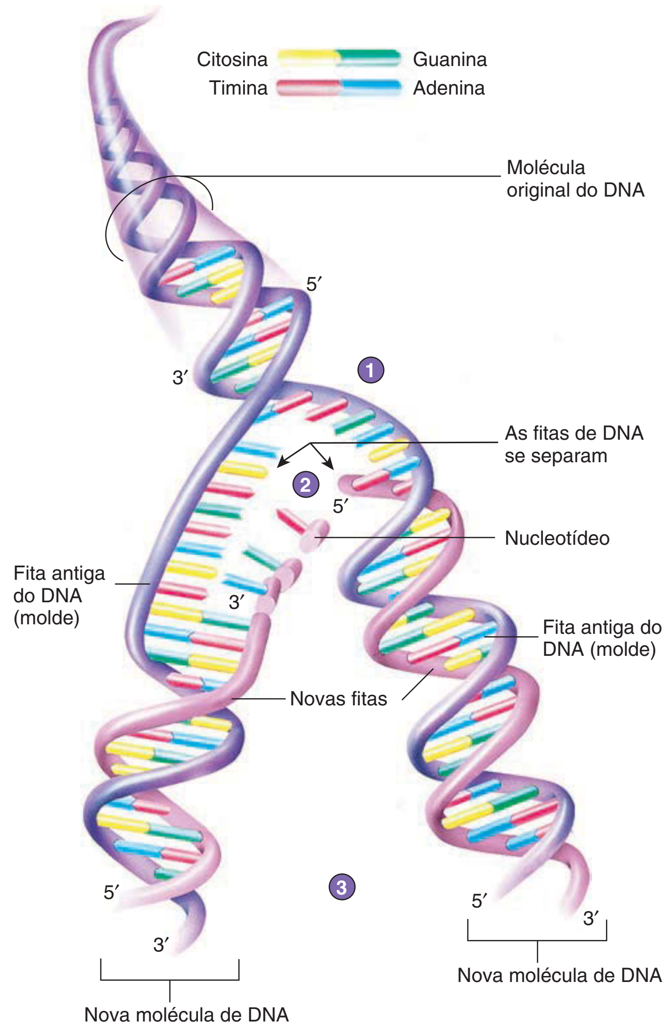
FIGURA 3.38 Ciclo celular
O ciclo celular é dividido em interfase (*em azul*) e divisão celular (mitose e citocinese). A interfase é dividida nas subfases G_1, S e G_2. Durante a fase G_1, a célula desempenha as atividades metabólicas de rotina. Durante a fase S, o DNA é replicado. Durante a fase G_2, a célula se prepara para a divisão. (*a*) Após a mitose, duas células são formadas pelo processo de citocinese. Cada nova célula inicia um novo ciclo celular. (*b*) Muitas células deixam o ciclo celular e entram na fase G_0, onde elas permanecem até que sejam estimuladas a se dividirem; neste ponto, elas entram novamente no ciclo celular.

prepara para a divisão; essa preparação inclui aumento no tamanho celular e a duplicação de todos os componentes, incluindo o DNA durante a replicação. Os centríolos dentro do centrossomo também são duplicados. Portanto, quando a célula se divide, cada nova célula recebe as organelas e o DNA necessário para que continue funcionando normalmente.

A interfase pode ser dividida em três subfases, chamadas G_1, S e G_2. Durante a fase G_1 (primeira fase de intervalo), a célula realiza suas atividades metabólicas de rotina. Durante a fase S (fase de síntese), o DNA é replicado (novo DNA é sintetizado). Durante a fase G_2 (segunda fase de intervalo), a célula prepara-se para a divisão celular. Muitas células do corpo não se dividem durante dias, meses ou até anos. Essas células "em repouso" saem do ciclo celular e entram em uma fase chamada G_0, na qual elas ficam até que sejam estimuladas a se dividir.

Replicação do DNA

Replicação do DNA é o processo no qual duas novas fitas de DNA são produzidas, usando duas fitas preexistentes como moldes. Durante a interfase, o DNA e suas proteínas associadas aparecem como cromatina dispersa dentro do núcleo. Quando a replicação do DNA inicia, as duas fitas de cada molécula de DNA se separam (Fig. 3.39). Então, cada fita funciona como molde para a produção de uma nova fita complementar de DNA. Cada nova fita forma um par complementar com os nucleotídeos de cada fita-molde da molécula original de DNA. A produção da nova fita de nucleotídeos é catalisada pela **DNA polimerase**, uma enzima que adiciona novos nucleotídeos à extremidade 3´ das fitas em crescimento. Como as duas fitas do DNA são antiparalelas, as fitas formam-se de maneiras diferentes. Uma fita, chamada de **fita-líder**, forma-se como um fragmento contínuo, enquanto a outra fita, chamada de **fita descontínua**, forma segmentos curtos denominados *fragmentos de Okazaki*. Os fragmentos de Okazaki são unidos pela enzima **DNA ligase**. A replicação do DNA origina duas moléculas idênticas de DNA. Cada uma das duas novas moléculas possui uma fita de nucleotídeos derivada da molécula original de DNA e uma fita recém-sintetizada.



1 As fitas da molécula de DNA se separam uma da outra.

2 Cada fita antiga (*em roxo-escuro*) funciona como molde para que uma fita nova complementar seja formada (*em roxo-claro*). A relação do pareamento de bases entre os nucleotídeos determinam a sequência de nucleotídeos nas novas fitas formadas.

3 Duas moléculas de DNA idênticas são formadas.

PROCESSO – FIGURA 3.39 Replicação do DNA

A replicação ocorre durante a fase S da interfase e produz duas moléculas idênticas de DNA.

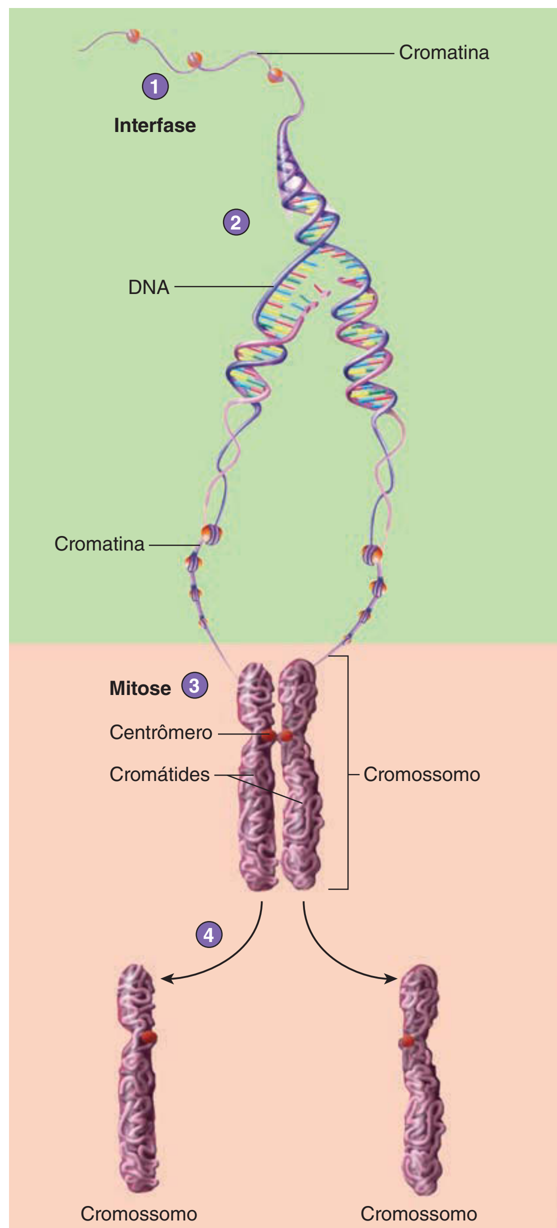
Divisão celular

A divisão celular produz as novas células necessárias para o crescimento e o reparo dos tecidos. Uma célula-mãe divide-se para formar duas células-filhas, cada uma com a mesma quantidade e o mesmo tipo de DNA da célula-mãe. As células-filhas também tendem a apresentar a mesma estrutura e desempenham as mesmas funções da célula-mãe. No entanto, durante o desenvolvimento e a diferenciação celular, as funções das células-filhas podem diferir entre si e das funções da célula-mãe.

A divisão celular envolve dois eventos principais: divisão dos cromossomos em dois novos núcleos e divisão do citoplasma para formar duas novas células, cada uma contendo um dos núcleos recém-formados. Os eventos nucleares são chamados de mitose, e a divisão citoplasmática é a citocinese.

Mitose

Mitose é a divisão dos cromossomos celulares em dois novos núcleos, e cada um deles possui a mesma quantidade e tipo de DNA do núcleo original. Durante a mitose, a cromatina torna-se altamente condensada para formar cromossomos compactos chamados **cromossomos mitóticos**. Os cromossomos mitóticos podem ser facilmente marcados e observados com um microscópio óptico. Como o DNA está sendo replicado, cada cromossomo mitótico representa duas cópias do cromossomo original, que são individualmente chamadas de **cromátides**. As cromátides são conectadas pelo **centrômero** (Fig. 3.40; ver Fig. 3.23). O **cinetocoro** é uma estrutura proteica que se liga ao centrômero e possibilita que os centrômeros se liguem aos microtúbulos que vão separar e movimentar as cromátides durante a



1 O DNA de um cromossomo quando está desenovelado é chamado de cromatina.

2 A molécula de DNA se abre e cada fita do DNA é replicada.

3 Durante a mitose, a cromatina de cada fita de DNA replicada se condensa formando uma cromátide. As cromátides são unidas pelo centrômero para formarem um único cromossomo.

4 As cromátides se separam para formar dois cromossomos novos idênticos. Os cromossomos se desenovelarão para formar a cromatina no núcleo das duas células filhas.

PROCESSO – FIGURA 3.40 Replicação de um cromossomo

mitose. À medida que as duas células-filhas são formadas, um núcleo é refeito ao redor das cromátides. Assim que as cromátides forem separadas, elas voltam a ser chamadas de cromossomos. Cada célula-filha recebe uma cópia dos cromossomos. Portanto, as células-filhas recebem os mesmos cromossomos e são geneticamente idênticas às células originais.

A mitose é dividida em quatro fases – prófase, metáfase, anáfase e telófase:

- Durante a **prófase** (Fig. 3.41, *passo* 2), a cromatina condensa-se e forma os cromossomos mitóticos. Os cromossomos são visíveis com o microscópio óptico, e é evidente que estão replicados. Os centríolos também se dividem e migram para os dois polos da célula, e os microtúbulos chamados fibras do fuso se estendem dos centríolos até os centrômeros dos cromossomos. Na fase final da prófase, o nucléolo e a carioca desaparecem.
- Na **metáfase** (Fig. 3.41, *passo* 3), os cromossomos alinham-se próximos ao centro da célula.
- No início da **anáfase** (Fig. 3.41, *passo* 4), as cromátides separam-se. Neste ponto, um dos dois conjuntos de cromossomos movimenta-se pelas fibras de fuso na direção do centríolo para cada um dos polos da célula. No fim da anáfase, cada conjunto de cromossomos já está localizado em cada polo da célula, e o citoplasma começa a se dividir.
- Durante a **telófase** (Fig. 3.41, *passo* 5), a membrana nuclear volta a formar-se ao redor de cada conjunto de cromossomos para formar dois núcleos separados. Os cromossomos começam a se desenovelar e ficam semelhantes ao material genético da interfase.

Citocinese

Citocinese é a divisão do citoplasma celular durante a divisão celular para produzir duas novas células. A citocinese inicia na anáfase e continua até a telófase (Fig. 3.41). O primeiro sinal da citocinese é a formação de um **sulco de clivagem** que forma uma endentação da membrana plasmática que a divide entre os centríolos. Um anel contrátil, composto principalmente por filamentos de actina, empurra a membrana plasmática para o interior, dividindo a célula em duas metades. A citocinese está completa quando as membranas das duas metades se separam no sulco de clivagem para formar duas células distintas.

AVALIE O SEU PROGRESSO

70. *Quais são os dois estágios do ciclo de vida celular? Qual é o estágio mais longo?*

71. *Descreva as atividades celulares durante as fases G_1, S e G_2 da interfase.*

72. *Descreva o processo de replicação do DNA. Quais são as funções da DNA polimerase e da DNA ligase?*

73. *Quais são os dois principais eventos da divisão celular? O que acontece em cada um?*

74. *Diferencie cromatina, cromátides e cromossomos.*

75. *Cite os eventos que acontecem durante a prófase, a metáfase, a anáfase e a telófase da mitose.*

76. *Quais são os resultados da mitose e da citocinese?*

Figura FUNDAMENTAL

1 **Interfase** é o período entre duas divisões celulares. O DNA está apresentado como fitas finas de cromatina no núcleo. A replicação do DNA ocorre durante a fase S da interfase. As organelas, junto com o núcleo, e os centríolos duplicam durante a interfase.

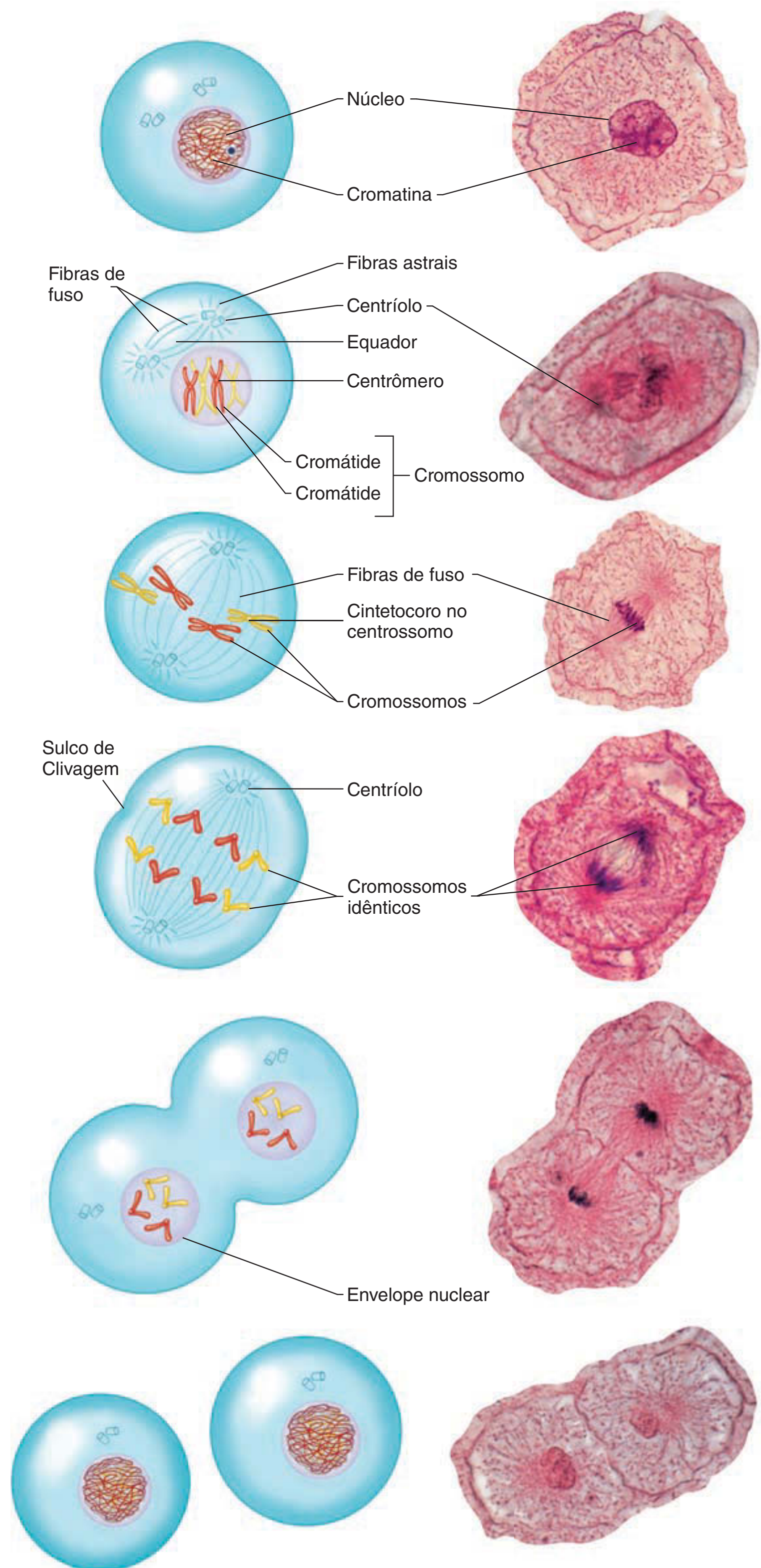
2 Na **prófase**, a cromatina se condensa em cromossomos. Cada cromossomo é formado por duas cromátides unidas pelo centrômero. Os centríolos se movimentam para as extremidades opostas da célula e o nucléolo e o envelope nuclear desaparecem. Os microtúbulos se formam próximo aos centríolos e se projetam em todas as direções. Algumas dos microtúbulos terminam às cegas e são chamados de fibras astrais. Outros, conhecidos como fibras de fuso, se projetam em direção a uma linha invisível chamada de equador e se sobrepõe com fibras dos centríolos opostos.

3 Na **metáfase**, os cromossomos se alinham no centro da célula em associação com as fibras de fuso. Algumas fibras de fuso se ligam aos cinetocoros nos centrômeros de cada cromossomo.

4 Na **anáfase**, as cromátides se separam, e cada cromátide é chamada de cromossomo. Desta forma, quando os centrômeros se dividem, o número de cromossomos dobra, e aí se formam dois conjuntos de cromossomos. Os cromossomos auxiliados pelas fibras do fuso se movimentam em direção dos centríolos de cada extremidade das células. A separação das cromátides sinaliza para o início da anáfase, e no momento que esta fase termina os cromossomos alcançaram os dois polos da célula. A citocinese inicia durante a anáfase com a formação do anel contrátil.

5 Na **telófase** a migração dos dois conjuntos de cromossomo está completa. Durante a telófase, os cromossomos completam a sua migração. Os cromossomos se desenrolam e, desta maneira, formam seguimentos de cromatinas menos evidentes. O retículo endoplasmático dá origem à membrana nuclear. O nucléolo se reorganiza e a citocomese divide a membrana plásmatica produzindo duas células.

6 A mitose está completa, e uma nova interfase se inicia. Os cromossomos estão totalmente desenovelados formando a cromatina. A divisão celular produziu duas células-filhas, cada uma com o DNA idêntico a célula mãe.



PROCESSO – FIGURA 3.41 **Divisão celular: mitose e citocinese**



Genética CLÍNICA

Alterações genéticas nas células do câncer

Câncer refere-se a um tumor maligno. Um tumor é um crescimento de tecido neoplásico. O termo **neoplásico** (novo crescimento) refere-se a um crescimento anormal dos tecidos a partir de uma proliferação celular rápida que continua mesmo após o crescimento do tecido normal ter parado. A **oncologia** é o estudo dos tumores e dos problemas decorrentes deles. Um neoplasma pode ser **benigno**, sem a característica de se espalhar e causar maiores danos, ou **maligno**, que consegue se espalhar e se tornar pior. Embora os tumores benignos sejam menos danosos do que os tumores malignos, eles podem causar problemas se estiverem comprimindo os tecidos que os cercam e, assim, impedindo seu funcionamento normal.

As células dos neoplasmas malignos, ou células do câncer, diferem das células dos tecidos normais de duas maneiras fundamentais:

1. As células do câncer possuem morfologia alterada e crescimento desordenado. Elas tendem a ser mais esféricas do que as células normais; e parecem mais embrionárias, ou menos maduras, do que as células normais dos tecidos às quais pertencem. Por exemplo, uma célula do câncer de pele é mais esférica e mais suave do que as células epiteliais estratificadas e escamosas da pele.
2. As células do câncer são invasivas. Elas são capazes de entrar no entorno dos tecidos; secretam enzimas que formam caminhos no tecido saudável; podem se desprender, entrando nos vasos sanguíneos, nos vasos linfáticos ou nas cavidades corporais; e deslocam-se para locais distantes, onde invadem outros tecidos. O mecanismo pelo qual o câncer se espalha para locais distantes é chamado de **metástase**.

Muitos cânceres são causados por mutações genéticas nas células somáticas. Estima-se que menos de 10% dos cânceres tenham causas hereditárias. O câncer desenvolve-se em células somáticas por meio de mutações decorrentes da divisão celular. Durante a replicação do DNA podem ocorrer alguns erros de replicação. Uma sequência de DNA com erros de replicação é uma mutação. Outros fatores que causam mutações por alterar ou danificar o DNA incluem radiação, certos compostos químicos e toxinas, e alguns vírus. Como as mutações acontecem com mais frequência durante a replicação do DNA, o câncer normalmente se desenvolve em tecidos que têm alta frequência de divisão celular, como as células epiteliais (ver Cap. 4). O câncer requer múltiplas mutações que se acumulam ao longo de muitas gerações celulares, motivo pelo qual o câncer é mais comum em pessoas mais velhas.

Existem dois mecanismos principais que auxiliam na prevenção do desenvolvimento de câncer nas células. (1) Enzimas que reparam o DNA detectando e corrigindo os erros que ocorrem durante a replicação. A chance de um câncer se desenvolver é maior se os genes que codificas as enzimas de reparo sofrerem mutações e começarem a atuar com defeito. (2) Um mecanismo de autodestruição chamado **apoptose**, que destrói as células com DNA anormal. A apoptose é um processo normal que envolve na autodestruição das células que possuem uma vida útil limitada, mas este processo também pode induzir a morte de células com o DNA danificado. Então, com o mecanismo de apoptose, as células com mutações no DNA podem ser removidas antes do desenvolvimento do câncer. Mutações nos genes responsáveis pela apoptose também podem resultar na permanência das células mutadas, que continuarão se dividindo.

Alguns genes estimulam a divisão celular e são chamados de **proto-oncogenes**. Mutações nos proto-oncogenes podem gerar genes reguladores anormais, chamados **oncogenes**, que aumentam as taxas de divisão celular. Os oncogenes frequentemente codificam para proteínas relacionadas com a divisão celular. Por outro lado, existem genes normais que diminuem ou interrompem a divisão celular, chamados **genes supressores de tumor**. Mutações que deletam ou inativam esses genes podem aumentar a taxa de divisão celular. Muitos tipos de oncogenes e genes supressores de tumor alterados têm sido encontrados nas células de câncer em seres humanos.

Mutações adicionais são responsáveis pelas diferenças de estrutura e função das células tumorais. Por exemplo, essas mutações aumentam a capacidade de as células do câncer invadirem e destruírem os tecidos próximos e de se espalharem, causando metástase. O acúmulo contínuo de mutações nas células do câncer também é responsável por modificar as características das células ao longo do tempo. Essas mudanças podem tornar as células cancerígenas mais resistentes aos tratamentos para matar essas células, como os fármacos quimioterápicos.

O tratamento contra o câncer concentra-se principalmente em confinar e matar as células malignas. Em geral, essa meta é alcançada ao matar o tecido com raios X ou *lasers*, ao remover o tumor cirurgicamente ou ao tratar o paciente com fármacos que eliminam as células que se dividem rapidamente. O maior problema das terapias atuais é que muitas delas não conseguem eliminar completamente o câncer. Além disso, esses tratamentos frequentemente matam células normais de tecidos que se dividem rápido, como as células da medula óssea, onde novas células do sangue se desenvolvem, e as células do trato intestinal. A perda desses tecidos pode causar anemia, ocasionada pela baixa quantidade de hemácias, e náuseas, causadas pela diminuição do revestimento do intestino.

Resposta

Aprenda a prognosticar ❮ Da página 56

Primeiramente, considere pontos importantes que são mostrados na própria pergunta. Carlos sofre de uma doença genética (diabetes insípido), e essa doença resulta em perda excessiva de água pelos rins. Neste capítulo, aprendemos que os genes determinam a estrutura das proteínas celulares. Mas a questão é: que tipo de proteínas? Existem duas possibilidades. Também aprendemos que as proteínas celulares têm muitas funções, incluindo atuar como receptores de membrana e proteínas de transporte. Modificações nos dois tipos de proteína podem levar a alterações na homeostase da água. O ADH é um hormônio, ou sinal químico, que regula a perda de água pelos rins. Uma mutação no gene do receptor de membrana para ADH deixa as células renais resistentes ao estímulo desse hormônio. Por outro lado, a mutação pode acontecer nos canais proteicos, as aquaporinas, o que também leva ao desequilíbrio na homeostase hídrica.

As respostas para o restante das questões "Aprenda a prognosticar" deste capítulo estão no Apêndice G.

Resumo

3.1 Funções das células (p. 57)

1. A membrana plasmática forma o limite externo da célula.
2. O núcleo direciona as atividades celulares.
3. No citoplasma, que se localiza entre o núcleo e a membrana plasmática, acontece a maior parte das atividades celulares.
4. A célula possui as seguintes funções:
   - Metabolizar e liberar energia.
   - Produzir moléculas.
   - Promover meios de comunicação.
   - Reproduzir-se e transferir informações hereditárias.

3.2 Como vemos as células (p. 59)

1. Microscópios ópticos permitem visualizar as características gerais das células.
2. Microscópios eletrônicos permitem visualizar as características mais específicas das células.

3.3 Membrana plasmática (p. 59)

1. A membrana regula, ativa ou passivamente, a entrada e a saída de substâncias da célula.
2. A membrana plasmática é composta por uma camada dupla de fosfolipídeos, na qual as proteínas ficam suspensas (comumente representada como modelo mosaico fluido).

3.4 Lipídeos de membrana (p. 61)

Os lipídeos proporcionam à membrana plasmática a maior parte da estrutura e algumas de suas funções.

3.5 Proteínas de membrana (p. 62)

1. As proteínas de membrana funcionam como moléculas marcadoras, moléculas de ligação, proteínas de transporte, receptores proteicos e enzimas.
2. Proteínas de transporte incluem canais proteicos, proteínas transportadoras e bombas dependentes de ATP.
3. Alguns receptores proteicos são ligados a e controlados por canais proteicos.
4. Alguns receptores são ligados aos complexos da proteína G, que controlam muitas atividades celulares.

3.6 Movimento através da membrana plasmática (p. 67)

1. Moléculas solúveis em lipídeos passam prontamente através da membrana plasmática e dissolvem-se pela bicamada lipídica. Pequenas moléculas difundem-se entre as moléculas de fosfolipídeos da membrana plasmática.
2. Moléculas grandes e não solúveis em lipídeos e íons (p. ex., glicose e aminoácidos) são transportados através da membrana pelas proteínas de transporte.
3. Moléculas grandes não solúveis em lipídeos, assim como moléculas muito grandes e até mesmo células, podem ser transportadas através da membrana em vesículas.

Transporte passivo de membrana

1. A difusão é o movimento de uma substância de uma área em altas concentrações para áreas com menor concentração (a favor do gradiente de concentração).
2. O gradiente de concentração é a diferença na concentração de solutos entre dois pontos dividida pela distância que separa os dois pontos.
3. A taxa de difusão aumenta com o aumento no gradiente de concentração, o aumento da temperatura, a diminuição do tamanho molecular e a diminuição da viscosidade.
4. O resultado final da difusão é a distribuição uniforme das moléculas.
5. O processo de difusão não consome energia.
6. A osmose é a difusão da água (solvente) através de uma membrana seletivamente permeável.
7. A pressão osmótica é a força necessária para impedir o movimento de água através da membrana seletivamente permeável.
8. Soluções isosmóticas possuem a mesma concentração de partículas de soluto, soluções hiperosmóticas possuem concentração maior de partículas de soluto, e soluções hiposmóticas possuem baixa concentração de partículas de soluto.
9. Células colocadas em solução isotônica não incham nem encolhem. Em uma solução hipertônica, as células encolhem (crenação); em uma solução hipotônica, as células incham e podem estourar (lise).

10. O transporte mediado é o movimento de uma substância através da membrana plasmática, auxiliado pelas proteínas transportadoras. As substâncias transportadas tendem a ser moléculas grandes e solúveis em água.
11. A difusão facilitada transporta substâncias a favor do gradiente de concentração e não requer energia (ATP).

Transporte ativo de membrana

1. O transporte ativo consegue transportar substâncias contra seus gradientes de concentração e requer ATP. Uma bomba de troca é um mecanismo de transporte ativo que move simultaneamente duas substâncias em direções opostas através da membrana plasmática.
2. No transporte ativo secundário, um íon é movido através da membrana plasmática por transporte ativo, e a energia produzida pela difusão do íon a favor do seu gradiente de concentração pode transportar outras moléculas, como a glicose, contra seu gradiente de concentração.
3. O transporte vesicular é o movimento de grandes quantidades de substâncias através da membrana plasmática pela formação ou liberação de vesículas.
4. Endocitose é o movimento de materiais para o interior das células.
   - A fagocitose é o movimento de materiais sólidos para o interior das células pela formação de uma vesícula.
   - A pinocitose é similar à fagocitose, com exceção de que o material ingerido é muito menor e está em solução.
5. A endocitose mediada por receptor permite a endocitose de moléculas específicas.
6. Exocitose é a secreção de materiais das células pela formação de vesículas.
7. A endocitose e a exocitose necessitam do consumo de energia.

3.7 Citoplasma (p. 76)

O citoplasma é o material encontrado fora do núcleo e no interior da membrana plasmática.

Citosol

1. O citosol consiste na parte fluida (local onde ocorrem as reações químicas), no citoesqueleto e nas inclusões citoplasmáticas.
2. O citoesqueleto sustenta a célula e é responsável pelos movimentos celulares; é constituído de fibras proteicas.
   - Microtúbulos são tubos ocos constituídos da proteína tubulina. Eles formam as fibras do fuso e compõem centríolos, cílios e flagelos.
   - Filamentos de actina são pequenas fibrilas proteicas que estabelecem a estrutura do citoplasma e auxiliam nos movimentos celulares.
   - Os filamentos intermediários são fibras proteicas que dão força estrutural às células.
3. As inclusões citoplasmáticas, como os lipocromos, não são envolvidas por membranas.

3.8 Núcleo e organelas citoplasmáticas (p. 77)

As organelas são estruturas subcelulares especializadas para funções específicas.

Núcleo

1. O envelope nuclear consiste em uma dupla membrana com poros nucleares.
2. O DNA e as proteínas associadas são encontradas dentro do núcleo na forma de cromatina.
3. O DNA é o material genético hereditário da célula. Ele controla as atividades celulares pela produção de proteínas pelo RNA.
4. Um gene é uma porção do DNA que determina uma proteína específica na célula.
5. Os nucléolos são constituídos de RNA e proteínas e são os locais de produção das subunidades ribossomais.

Ribossomos

1. Os ribossomos são constituídos de subunidades grandes e pequenas que são produzidas no nucléolo e organizadas no citoplasma.
2. Os ribossomos são os locais de síntese de proteínas.
3. Os ribossomos podem estar livres ou associados com o retículo endoplasmático.

Retículo endoplasmático

1. O retículo endoplasmático é uma extensão da membrana nuclear externa que forma túbulos ou bolsas (cisternas).
2. O retículo endoplasmático rugoso possui ribossomos ligados e é o local de síntese e modificação de proteínas.
3. O retículo endoplasmático liso não possui ribossomos e está envolvido na produção de lipídeos, na detoxificação e no armazenamento de cálcio.

Aparelho de Golgi

O aparelho de Golgi é uma série de cisternas modificadas e organizadas juntas que modificam, empacotam e distribuem lipídeos e proteínas produzidos no retículo endoplasmático.

Vesículas secretoras

As vesículas secretoras são bolsas envolvidas por membranas que transportam substâncias do aparelho de Golgi para a membrana plasmática, onde os conteúdos presentes nas vesículas são liberados por exocitose.

Lisossomos

1. Os lisossomos são bolsas envolvidas por membranas que contêm enzimas hidrolíticas. Dentro das células, as enzimas digerem o material fagocitado e as organelas que não estão funcionando (autofagia).
2. Enzimas liberadas pela célula por secreção ou morte da célula podem digerir o material extracelular.

Peroxissomos

Os peroxissomos são bolsas envolvidas por membranas que contêm enzimas que digerem ácidos graxos e aminoácidos, assim como enzimas que catalisam a quebra do peróxido de hidrogênio.

Proteassomos

Os proteassomos são complexos grandes e multienzimáticos, não envolvidos por membranas, que digerem proteínas selecionadas no interior das células.

Mitocôndrias

1. As mitocôndrias são os locais com maior produção de ATP, molécula que as células usam como fonte de energia.
2. A mitocôndria possui uma membrana externa lisa e uma membrana interna dobrada, formando cristas.
3. A mitocôndria contém seu próprio DNA, pode produzir algumas de suas próprias proteínas e pode replicar de maneira independente da célula.

Centríolos e fibras do fuso

1. Os centríolos são organelas cilíndricas localizadas no centrossomo, uma zona especializada do citoplasma que serve como local de formação dos microtúbulos.
2. Fibras do fuso estão envolvidas na separação dos cromossomos durante a divisão celular.

Cílios e flagelos

1. Os cílios facilitam o movimento de materiais pela superfície celular.
2. Os flagelos, que são muito mais longos que os cílios, causam o movimento das células, por exemplo, a propulsão dos espermatozoides.

Microvilosidades

As microvilosidades aumentam a superfície da membrana plasmática para absorção ou secreção.

3.9 Genes e expressão gênica (p. 86)

1. Durante a transcrição, a informação armazenada no DNA é copiada e forma um RNA.
2. Durante a tradução, o mRNA vai até os ribossomos, onde acontece a síntese de proteínas.

Transcrição

1. O pré-mRNA é produzido pela abertura da fita de DNA e pareamento dos nucleotídeos complementares (transcrição).
2. Os íntrons são removidos e os éxons são unidos durante o processamento pós-transcricional.
3. Modificações nas extremidades do mRNA também são feitas durante o processamento pós-transcricional.

Código genético

O código genético especifica os aminoácidos e são constituídos de códons, que são sequências de três nucleotídeos de mRNA.

Tradução

1. O mRNA sai do núcleo através dos poros nucleares e direciona-se aos ribossomos no citoplasma.
2. O RNA transportador (tRNA), que carrega aminoácidos, interage com o mRNA nos ribossomos. Os anticódons do tRNA ligam-se aos códons do mRNA, e os aminoácidos unem-se para formar as proteínas (tradução).
3. Durante o processamento pós-traducional, as pró-proteínas, algumas delas sendo proenzimas, são modificadas em proteínas ou enzimas.

Regulação da expressão gênica

1. As células tornam-se especializadas porque algumas partes do DNA são ativadas e outras não.
2. O nível da atividade do DNA e sua produção de proteínas podem ser controlados internamente ou podem ser alterados por substâncias reguladoras secretadas por outras células.

3.10 Ciclo de vida celular (p. 91)

O ciclo celular possui duas fases: interfase e divisão celular.

Interfase

1. Interfase, período entre as divisões celulares, é o momento da replicação do DNA.
2. Durante a replicação, as fitas de DNA separam-se e produzem uma nova molécula de DNA.

Divisão celular

1. A divisão celular inclui divisão nuclear e citoplasmática.
2. Mitose é a replicação do núcleo celular, e citocinese é a divisão do citoplasma celular.
3. A mitose é um processo contínuo dividido em quatro fases.
   - *Prófase*. A cromatina condensa-se e torna-se visível como cromossomos. Cada cromossomo é constituído de duas cromátides unidas pelo centrômero. Os centríolos movimentam-se para polos opostos da célula e as fibras do fuso são formadas. Os nucléolos desaparecem e a membrana nuclear degenera-se.
   - *Metáfase*. Os cromossomos alinham-se no centro da célula.
   - *Anáfase*. As cromátides de cada cromossomo separam-se no centrômero. Cada cromátide é chamada de cromossomo. Os cromossomos migram para os polos opostos.
   - *Telófase*. Os cromossomos desenovelam-se para formar a cromatina. A membrana nuclear e os nucléolos reaparecem.
4. A citocinese inicia com a formação do sulco de clivagem durante a anáfase. Ela se completa quando a membrana plasmática se une ao equador celular, produzindo duas novas células-filhas.

REVISÃO E COMPREENSÃO

1. Na membrana plasmática, _______________ forma(m) a bicamada lipídica, ___________ determina(m) a natureza fluida da membrana, e ______________ determina(m) principalmente as funções da membrana.
   a. fosfolipídeos, colesterol, proteínas
   b. fosfolipídeos, proteínas, colesterol
   c. proteínas, colesterol, fosfolipídeos
   d. colesterol, fosfolipídeos, proteínas
   e. colesterol, proteínas, fosfolipídeos
2. Quais das proteínas funcionais listadas a seguir são encontradas na membrana plasmática?
   a. Canais proteicos.
   b. Moléculas marcadoras.
   c. Receptores proteicos.
   d. Enzimas.
   e. Todas as alternativas anteriores estão corretas.
3. Em geral, moléculas solúveis em lipídeos difundem-se por __________; moléculas pequenas e solúveis em água difundem-se por _______.
   a. canais de membrana, canais de membrana
   b. canais de membrana, bicamada lipídica
   c. bicamada lipídica, proteínas transportadoras
   d. canais de membrana, proteínas transportadoras
   e. proteínas transportadoras, canais de membrana
4. Pequenos pedaços de matéria, e até mesmo células inteiras, podem ser transportados através da membrana plasmática por
   a. canais proteicos.
   b. moléculas transportadoras.
   c. receptores.
   d. moléculas marcadoras.
   e. vesículas.
5. A taxa de difusão aumenta se
   a. o gradiente de concentração diminuir.
   b. a temperatura da solução diminuir.
   c. a viscosidade da solução diminuir.
   d. Todas as alternativas anteriores estão corretas.
6. Sobre o processo de difusão, no equilíbrio,
   a. a movimentação dos solutos para.
   b. o movimento aleatório das moléculas continua.
   c. há movimentação de solutos em direções opostas.
   d. a concentração do soluto é igual dentro da solução.
   e. Todas as alternativas anteriores estão corretas.
7. Se uma célula for colocada em uma solução ______________, a lise da célula pode acontecer.
   a. hipertônica
   b. hipotônica
   c. isotônica
   d. isosmótica

8. Suponha que uma mulher corre uma prova de longa distância no verão. Durante a corrida, ela perde grande quantidade de suor hiposmótico. Você espera que suas células
   a. encolham.
   b. estourem.
   c. permaneçam inalteradas.
9. Qual das seguintes afirmações sobre a difusão facilitada está correta?
   a. Na difusão facilitada, o movimento das substâncias ocorre a favor do gradiente de concentração.
   b. A difusão facilitada depende do consumo de energia.
   c. A difusão facilitada não necessita de uma proteína carreadora.
   d. A difusão facilitada movimenta materiais através da membrana plasmática.
   e. A difusão facilitada movimenta materiais em vesículas.
10. Qual das seguintes afirmações sobre o simporte da glicose para o interior das células é verdadeira?
    a. A bomba de sódio-potássio movimenta o Na^+ para o interior das células.
    b. A concentração de Na^+ no meio extracelular é menor que no meio intracelular.
    c. Uma proteína carreadora movimenta o Na^+ para o interior das células e a glicose para fora.
    d. A concentração de glicose pode ser maior no meio intracelular do que no meio extracelular.
    e. Como o Na^+ é carregado ativamente para o interior da célula, a glicose é carregada ao mesmo tempo.
11. Um leucócito ingere partículas sólidas formando vesículas. Isso descreve o processo de
    a. exocitose.
    b. difusão facilitada.
    c. transporte ativo secundário.
    d. fagocitose.
    e. pinocitose.
12. Dadas as seguintes características:
    (1) requer energia
    (2) requer proteínas carreadoras
    (3) requer canais de membrana
    (4) requer vesículas

Escolha quais características se aplicam à exocitose.
   a. 1, 2
   b. 1, 4
   c. 1, 3, 4
   d. 1, 2, 3
   e. 1, 2, 3, 4
13. O citoplasma é encontrado
    a. no núcleo.
    b. fora do núcleo e dentro da membrana plasmática.
    c. fora da membrana plasmática.
    d. dentro das mitocôndrias.
    e. em todos os lugares da célula.
14. Qual desses elementos do citoesqueleto é constituído de tubulina e forma os componentes essenciais de centríolos, fibras do fuso, cílios e flagelos?
    a. Filamentos de actina.
    b. Filamentos intermediários.
    c. Microtúbulos.
15. Uma estrutura grande e normalmente visível no núcleo de uma célula, onde as subunidades ribossomais são produzidas, é chamada de
    a. retículo endoplasmático.
    b. mitocôndria.
    c. nucléolo.
    d. lisossomo.
16. Uma célula que sintetiza grandes quantidades de proteínas para serem utilizadas fora da célula possui grande quantidade de
    a. inclusões citoplasmáticas.
    b. mitocôndrias.
    c. retículo endoplasmático rugoso.
    d. retículo endoplasmático liso.
    e. lisossomos.
17. Qual dessas organelas produz grande quantidade de ATP?
    a. Núcleo.
    b. Mitocôndrias.
    c. Ribossomos.
    d. Retículo endoplasmático.
    e. Lisossomos.
18. Extensões da membrana plasmática em formato cilíndrico que não se movimentam, são sustentados pelos filamentos de actina e podem funcionar na absorção ou como receptores sensoriais são
    a. centríolos.
    b. fibras de fuso.
    c. cílios.
    d. flagelos.
    e. microvilosidades.
19. A porção da molécula de mRNA que determina um aminoácido em uma cadeia polipeptídica é chamado de
    a. nucleotídeo.
    b. gene.
    c. códon.
    d. éxon.
    e. íntron.
20. Em qual dessas organelas o mRNA é produzido?
    a. Núcleo.
    b. Ribossomo.
    c. Retículo endoplasmático.
    d. Membrana nuclear.
    e. Peroxissomo.
21. Durante o ciclo de vida celular, a replicação do DNA ocorre durante a fase
    a. G_1.
    b. G_2.
    c. M.
    d. S.
22. Dadas as seguintes atividades:
    (1) reparo
    (2) crescimento
    (3) produção de gametas
    (4) diferenciação

Qual(is) dessas atividades resulta(m) da mitose?
   a. 2
   b. 3
   c. 1, 2
   d. 3, 4
   e. 1, 2, 4

As respostas estão no Apêndice E

PENSAMENTO CRÍTICO

1. Por que um cirurgião utiliza água destilada estéril em vez de solução salina isotônica estéril para irrigar uma abertura cirúrgica da qual um tumor foi removido?
2. A solução A é hiperosmótica quando comparada com a solução B. Se a solução A for separada da solução B por uma membrana seletivamente permeável, a água irá se movimentar da solução A para a solução B, ou vice-versa? Explique.
3. Um pesquisador quer determinar a natureza dos mecanismos de transporte que movimentam a substância X para o interior das células. Ele pode determinar a concentração da substância X no fluido

extracelular e intracelular, assim como a taxa do movimento da substância X para dentro da célula. Ele faz uma série de experimentos e os resultados encontrados são mostrados no gráfico a seguir. Escolha o processo de transporte consistente com os dados do gráfico.
 a. difusão.
 b. transporte ativo.
 c. difusão facilitada.
 d. não existe informação suficiente para encontrar a resposta correta.

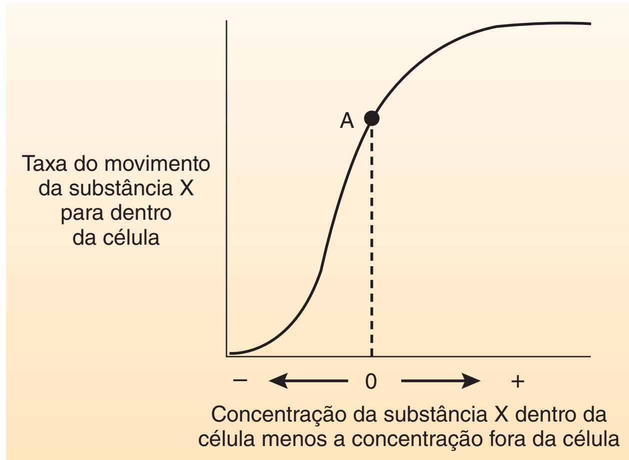
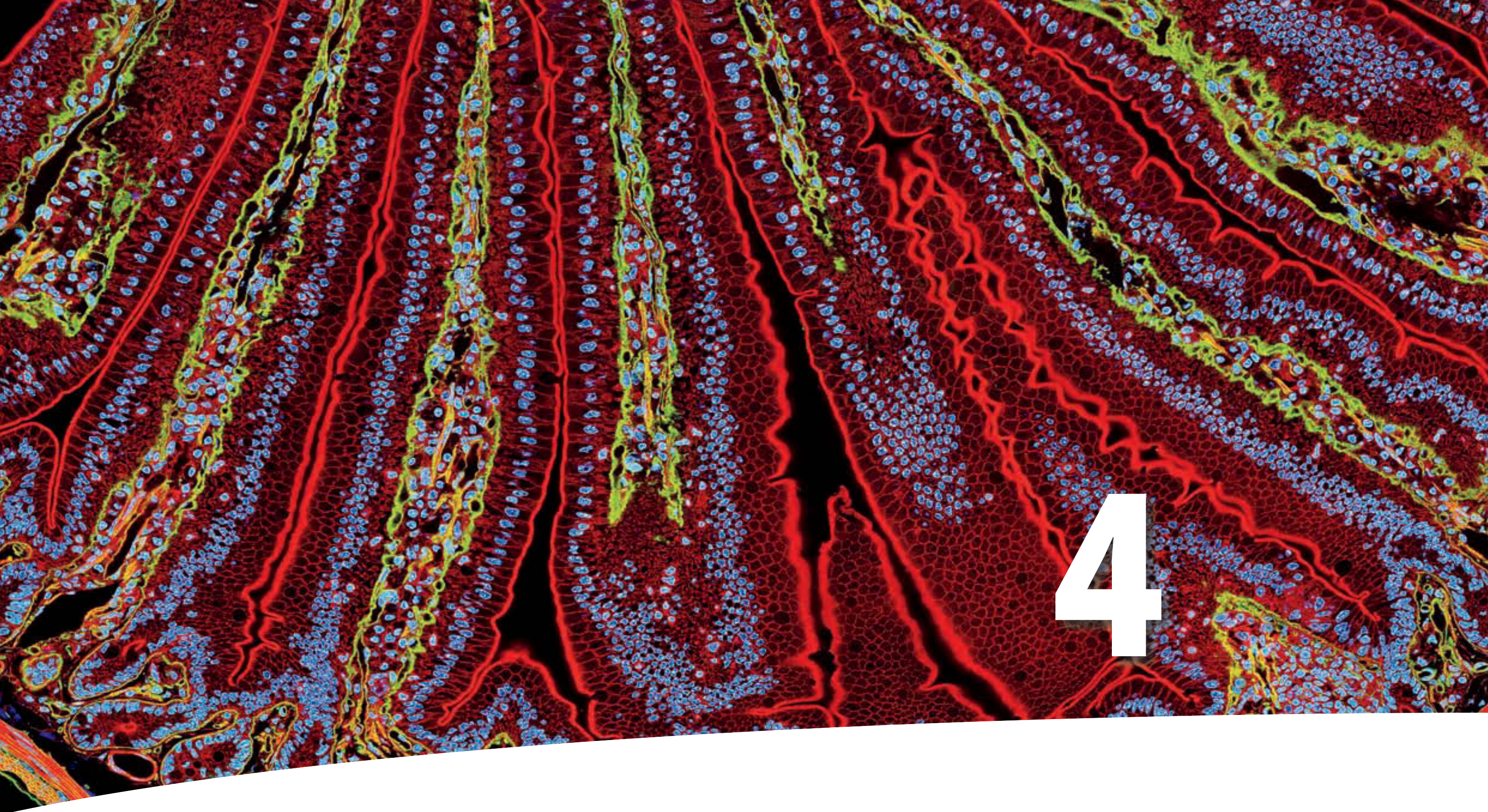


Gráfico que mostra a taxa do movimento de uma substância X de um fluido para dentro da célula (eixo *y*) *versus* a concentração da substância X dentro da célula menos a concentração fora da célula (eixo *x*). No ponto *A*, a concentração extracelular da substância X é igual à sua concentração intracelular (designado como *0* no eixo *x*).

4. Uma membrana de diálise é seletivamente permeável, e substâncias menores que proteínas são capazes de passar através dessas membranas. Se você deseja utilizar uma máquina de diálise para retirar somente a ureia (molécula pequena) do sangue, o que você poderia utilizar como fluido de diálise?
 a. Uma solução que seja isotônica e contenha apenas moléculas grandes, como proteínas.
 b. Uma solução isotônica que contenha a mesma concentração de todas as substâncias, e que não tenha ureia.
 c. Água destilada, a qual não possui nenhum íon ou molécula dissolvida.
 d. Sangue, o qual é isotônico e possui a mesma concentração de todas as substâncias, incluindo a ureia.
5. Lucas começou um programa de treinamento no início do verão. Na primeira semana, ele correu 1 km. A cada semana que passava, ele aumentava a distância da corrida em 0,5 km e aumentava a velocidade. Após dois meses, ele conseguia correr 4,5 km por dia em uma velocidade maior do que a do início do verão. Durante esses dois meses, as células musculares em seu coração e em suas pernas aumentaram de tamanho. Identifique a organela celular que aumentou em quantidade e possibilitou que Lucas percorresse distâncias maiores. Explique, também, como essas organelas aumentam em número e descreva a localização do código genético para as proteínas nessas organelas.
6. Se você fosse capaz de inibir a síntese de mRNA com um fármaco, explique como você poderia diferenciar as proteínas liberadas pelas vesículas secretoras nas quais elas estavam armazenadas das proteínas liberadas que foram recentemente sintetizadas.

As respostas estão no Apêndice F



Tecidos

De certa forma, o corpo humano é como um carro. Ambos são constituídos de diversas partes que são compostas por materiais compatíveis com suas funções especializadas. Por exemplo, os pneus dos carros são feitos com uma borracha sintética reforçada com muitas fibras, o motor é composto por várias partes de metal, e as janelas são feitas de um vidro transparente. Da mesma forma, as várias partes do corpo humano são constituídas de grupos de células especializadas e de materiais que as envolvem. Células musculares, que contraem a fim de produzir os movimentos do corpo humano, diferem tanto estrutural quanto funcionalmente das células epiteliais, que têm a função de produzir, secretar e absorver diversos componentes. Em contrapartida, as células da retina do olho, que são especializadas em detectar a luz e nos permitir enxergar, não contraem como as células musculares nem apresentam funções de célula epitelial.

A estrutura e a função dos tecidos são fortemente relacionadas, de forma que podemos, muitas vezes, predizer a função de um tecido a partir de sua estrutura, e vice-versa. O conhecimento da estrutura e função tecidual é importante para a compreensão tanto dos órgãos quantos do organismo por completo.

Aprenda a prognosticar

É aniversário de Mateus, mas não vamos comer bolo. Mateus tem enteropatia por glúten, também chamada de doença celíaca, que resulta de uma resposta imunológica inapropriada ao glúten – um grupo de proteínas encontradas no trigo e em vários outros grãos. Após comer algo que contém glúten, como a maioria dos pães e cereais, Mateus tem crises de diarreia, pois o revestimento de seu intestino é incapaz de absorver adequadamente a água e os nutrientes. Essa menor absorção deve-se à quantidade reduzida de vilosidades ou protrusões digitiformes do revestimento intestinal e à capacidade reduzida das células remanescentes nas vilosidades. No Capítulo 3, aprendemos que a água e os nutrientes entram no organismo por osmose e outros mecanismos de transporte. O Capítulo 4 descreve como os tecidos se para permitir esse fluxo de água e nutrientes. Após ler este capítulo, identifique o tipo de tecido afetado pela doença de Mateus e quais partes dessas células são danificadas, reduzindo a capacidade de absorção de água e nutrientes. Então, explique por que Mateus tem diarreia após comer algo que contém glúten.

Fotografia: Imagem por fluorescência do tecido intestinal. Uma secção do intestino delgado foi marcada com anticorpos para detectar a actina (*em vermelho*) e a laminina (*em verde*), proteínas estruturais que auxiliam na sustentação das vilosidades, que se sobressaem para o lúmen do intestino. O núcleo está marcado *em azul*.

4.1 Tecidos e histologia

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Descrever as características gerais de um tecido.

B. Listar os quatro principais tipos de tecidos.

C. Explicar como a histologia se relaciona com biópsias e necropsias.

Tecidos são os grupos de células especializadas e as substâncias extracelulares que as envolvem. Os tecidos podem ser classificados em quatro tipos, com base na estrutura das células, na composição das estruturas que as envolvem (chamadas de **matriz extracelular**) e na função destas células. Os quatro principais tipos de tecidos que formam todos os órgãos do corpo humano são tecido epitelial, tecido conectivo, tecido muscular e tecido nervoso.

Os tecidos epiteliais e conectivos são os que mais diferem quanto à forma. Os diferentes tipos de tecidos epiteliais e conectivos são classificados de acordo com sua estrutura, incluindo formato celular, relação com outras células e composição da matriz extracelular. Os tecidos musculares e nervosos também são classificados por sua estrutura, função e localização.

A relação entre a função e a estrutura das partes do corpo humano é um conceito importante em anatomia e fisiologia. A função de uma estrutura do corpo humano pode muitas vezes ser determinada pelo tipo específico de tecido que a constitui. Por exemplo, os pulmões têm uma fina camada de tecido epitelial especializado que aumenta a troca de gases entre o ar e o sangue. Em contrapartida, a camada externa da pele é composta por um tipo diferente de tecido epitelial, que fornece proteção aos tecidos subjacentes.

Os tecidos do corpo humano são interdependentes. Por exemplo, o tecido muscular não é capaz de produzir movimento sem que receba o oxigênio transportado pelas hemácias (também chamadas de eritrócitos), e um novo tecido ósseo não pode ser formado sem que o tecido epitelial absorva cálcio e outros nutrientes no trato digestório. Então, a perda de um tecido vital, seja por dano ou por doença, pode levar à insuficiência dos órgãos e à morte.

Histologia é o estudo microscópico dos tecidos. Muitas informações sobre a saúde de uma pessoa podem ser obtidas pelo exame dos tecidos. A **biópsia** é o processo de remoção de amostras de tecidos de pacientes, cirurgicamente ou com uma agulha, para fins de diagnóstico. O exame de amostras de tecidos pode diferenciar várias doenças. Por exemplo, algumas hemácias apresentam formato anormal em pessoas com anemia falciforme, e as hemácias são menores que o normal em pessoas com anemia por deficiência de ferro. O câncer é identificado e classificado com base em alterações características nos tecidos. Por exemplo, alterações na estrutura das células epiteliais podem indicar câncer de colo do útero, e alterações nos leucócitos podem identificar leucemia. Ainda, um grande aumento na quantidade de leucócitos pode ser sinal de infecção. Células epiteliais dos ductos respiratórios apresentam estrutura alterada na bronquite crônica e também no câncer de pulmão.

Amostras de tecidos podem ser enviadas aos laboratórios para que sejam examinadas. Em alguns casos, os tecidos são removidos cirurgicamente e examinados cuidadosamente, de modo que os resultados são apresentados enquanto o paciente permanece anestesiado. Esses resultados ajudam a determinar a terapia apropriada – por exemplo, a quantidade de tecido removido como parte do tratamento de câncer de mama ou outro.

Uma **necropsia** é um exame dos órgãos de um corpo já em óbito a fim de determinar a causa da morte ou estudar as mudanças causadas por alguma doença específica. O exame microscópico do tecido muitas fezes faz parte da necropsia.

AVALIE O SEU PROGRESSO

1. *Quais componentes são encontrados em um tecido?*
2. *Nomeie os quatro principais tipos de tecidos e as características que são usadas para classificá-los.*
3. *Defina* histologia. *Explique como a histologia de tecidos provenientes de biópsia ou necropsia pode ser utilizada para diagnosticar algumas doenças.*

4.2 Tecido embrionário

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Identificar as três camadas germinativas embrionárias e nomear as estruturas no adulto que são derivadas de cada uma delas.

Aproximadamente 13 ou 14 dias após a fertilização, as células-tronco embrionárias que dão origem a um novo indivíduo formam um disco levemente alongado constituído de duas camadas de tecido, o epiblasto e o hipoblasto. As células do epiblasto migram entre as duas camadas para formar as três camadas germinativas embrionárias: o ectoderma, o mesoderma e o endoderma. As camadas germinativas embrionárias pois o início de todas as estruturas do adulto está relacionado a uma delas, dando origem a todos os tecidos do corpo humano (ver Cap. 29).

O **endoderma**, a camada mais interna, forma o revestimento do trato digestório e seus derivados. O **mesoderma**, a camada intermediária, forma tecidos como músculos, ossos e vasos sanguíneos. O **ectoderma**, a camada mais externa, forma a pele; uma porção do ectoderma chamada **neuroectoderma** dá origem ao sistema nervoso (ver Cap. 29). Grupos de células que rompem o neuroectoderma, chamadas **células da crista neural**, dão origem a partes dos nervos periféricos (ver Cap. 29), ao pigmento da pele (ver Cap. 5), à medula da glândula suprarrenal (ver Cap. 18) e a muitos tecidos da face.

AVALIE O SEU PROGRESSO

4. *Nomeie as três camadas germinativas embrionárias.*
5. *Quais estruturas do corpo adulto são derivadas de cada camada?*
6. *O que é formado a partir das células da crista neural?*

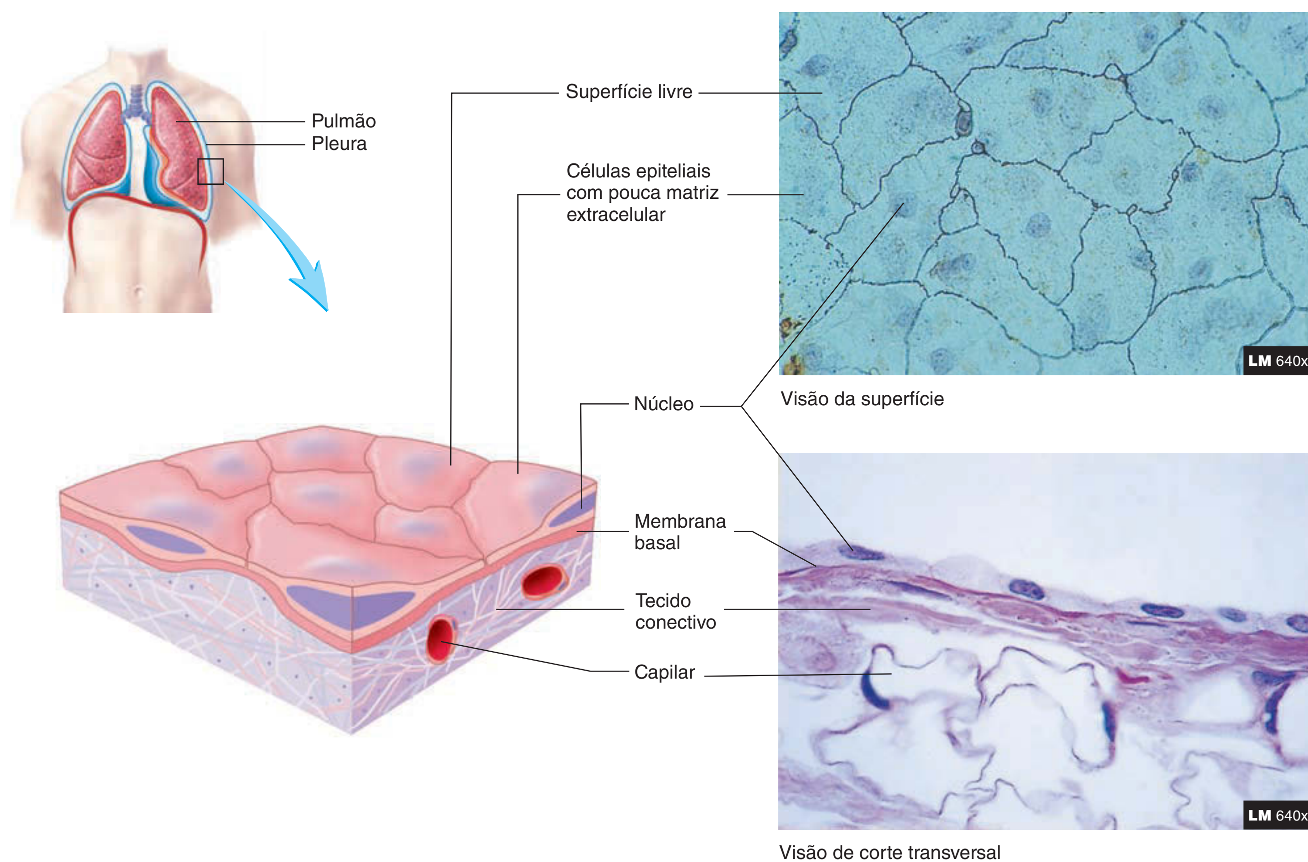


FIGURA 4.1 Características do tecido epitelial
A visão de superfície e de corte transversal do tecido epitelial ilustra as seguintes características: pouco material extracelular entre as células, espaço livre e membrana basal que liga as células epiteliais aos tecidos basais. Os capilares do tecido conectivo não penetram na membrana basal. Nutrientes, oxigênio e produtos de descarte devem difundir-se pela membrana basal entre os capilares e as células epiteliais.

4.3 Tecido epitelial

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Ler e explicar as características gerais do tecido epitelial.
B. Descrever as principais funções do tecido epitelial.
C. Classificar os tecidos epiteliais de acordo com o número de camadas de células e com o formato destas.
D. Nomear e descrever os vários tipos de tecido epitelial, incluindo suas principais funções e localizações.
E. Relacionar as especificações estruturais do tecido epitelial com as funções que ele realiza.
F. Diferenciar glândulas endócrinas de exócrinas, bem como glândulas unicelulares de multicelulares.
G. Categorizar glândulas com base na sua estrutura e função.

O **tecido epitelial**, ou epitélio, cobre e protege superfícies, tanto externa quanto internamente no corpo humano. As características em comum da maioria dos tipos de tecido epitelial são mostradas na Figura 4.1 e listadas a seguir:

1. É *composto principalmente por células.* O tecido epitelial consiste, em sua maioria, em células, com pouca quantidade de matriz extracelular entre elas.
2. *Cobre as superfícies do corpo humano.* O tecido epitelial cobre superfícies e forma glândulas, que são derivadas evolutivamente das superfícies do corpo humano. Estas incluem a superfície exterior, o revestimento dos sistemas digestório e respiratório, o coração e os vasos sanguíneos, bem como o revestimento de muitas cavidades do corpo humano.
3. *Apresenta diferentes superfícies celulares.* Em geral, o tecido epitelial possui células com uma **superfície livre**, ou *apical*, que não faz contato com outras células; uma **superfície lateral** que faz contato com outras células epiteliais; e uma **superfície basal** que está em contato com a membrana basal. A superfície livre muitas vezes reveste o lúmen de ductos, vasos e cavidades. A **membrana basal** é um tipo especializado de matriz extracelular secretada por células dos tecidos epiteliais e conectivos. Como uma fita adesiva, a membrana basal auxilia na fixação das células epiteliais aos tecidos subjacentes e, assim, desempenha um papel importante no suporte e direcionamento da migração celular durante o processo de reparo tecidual. A membrana basal é, em geral, porosa, o que permite que substâncias se movimentem para dentro e para fora do tecido epitelial. Alguns tecidos epiteliais, como aqueles dos capilares linfáticos e dos sinusoides

hepáticos, não possuem membrana basal, e outros, como em algumas glândulas endócrinas, não apresentam uma superfície livre ou uma superfície basal com membrana basal.

4. *Mantém conexões entre as células e a matriz.* Células especializadas fazem contato com células epiteliais adjacentes e com a matriz extracelular da membrana basal.
5. *É não vascular.* Os vasos sanguíneos do tecido conectivo basal não penetram na membrana basal para alcançar o epitélio; então, os gases e nutrientes que vêm pelo sangue devem alcançar o epitélio por difusão dos vasos sanguíneos através da membrana basal. No tecido epitelial com várias camadas de células, a difusão também deve ocorrer entre as células, e a maioria das células metabolicamente ativas está próxima à membrana basal.
6. *É capaz de regenerar-se.* As células epiteliais apresentam a habilidade de sofrer mitose e, assim, são capazes de substituir células danificadas com novas células epiteliais. Células indiferenciadas (células-tronco) dividem-se continuamente e produzem novas células. Em alguns tipos de tecidos epiteliais, como a pele e o trato digestório, novas células substituem continuamente aquelas que morreram.

Funções dos tecidos epiteliais

As principais funções dos tecidos epiteliais são

1. *Proteger as estruturas basais.* Por exemplo, a camada externa da pele e o epitélio da cavidade oral protegem as estruturas basais da abrasão.
2. *Atuar como barreira.* O epitélio previne que muitas substâncias passem por ele. Por exemplo, a pele atua como barreira para a água e, assim, reduz a perda de água do corpo. Ela também previne que muitas moléculas tóxicas e microrganismos entrem no corpo.
3. *Permitir a passagem de substâncias.* O epitélio permite que muitas substâncias passem por ele. Por exemplo, oxigênio e dióxido de carbono são trocados entre o sangue e o ar por difusão através do epitélio nos pulmões. O epitélio atua como um filtro nos rins, permitindo a passagem de muitas substâncias do sangue para a urina, mas retendo outras, como células sanguíneas e proteínas.
4. *Secretar substâncias.* Glândulas mucosas, glândulas sudoríparas e porções secretoras de enzimas do pâncreas são compostas por células epiteliais que secretam seus produtos em superfícies ou no interior de ductos que os conduzem para outras áreas do corpo.
5. *Absorver substâncias.* A membrana plasmática de certos tecidos epiteliais contém proteínas carreadoras (ver Cap. 3), que regulam a absorção de materiais.

AVALIE O SEU PROGRESSO

7. *Liste seis características comuns à maioria dos tipos de tecidos epiteliais.*
8. *Quais são as diferentes superfícies celulares encontradas no tecido epitelial? Descreva-as.*
9. *Liste e descreva as principais funções do tecidos epitelial.*

Classificação dos tecidos epiteliais

Os tecidos epiteliais são classificados principalmente de acordo com a quantidade de camadas celulares e com o formato das células. Existem três principais tipos de epitélio com base no número de camadas celulares:

1. O **epitélio simples** é formado por uma simples camada de células, em que cada célula se estende da membrana basal até a superfície livre.
2. O **epitélio estratificado** é composto por mais de uma camada de células, mas somente a camada basal se conecta à membrana basal.
3. O **epitélio colunar pseudoestratificado** é um tipo especial de epitélio simples. O prefixo *pseudo-* significa "falso", ou seja, este epitélio parece ser estratificado, mas não é. Ele é composto por uma camada de células, e todas estão em contato com a membrana basal. Parece haver duas ou mais camadas de células, pois algumas células são mais altas e se estendem até a superfície livre, enquanto outras são menores e não se estendem até a superfície livre.

Existem três tipos de epitélio com base no formato das células epiteliais:

1. **Pavimentoso (escamoso)**. As células são planas ou com formato semelhante a escamas.
2. **Cúbico (cuboide)**. As células têm formato cúbico – quase tão largas quanto longas.
3. **Cilíndrico (colunar)** (longas e estreitas, similares a um cilindro). As células tendem a ser mais longas do que largas.

Na maioria dos casos, o epitélio recebe dois nomes, como simples pavimentoso, estratificado pavimentoso, simples cilíndrico ou pseudoestratificado cilíndrico. O primeiro nome indica o número de camadas, e o segundo indica o formato das células na superfície livre (Tab. 4.1). As Tabelas 4.2 a 4.4 fornecem uma visão geral dos principais tipos de tecidos epiteliais e sua distribuição.

O epitélio simples pavimentoso consiste em uma camada de células planas (ou com formato de escamas) que se apoiam sobre uma membrana basal (Tab. 4.2*a*). O epitélio estratificado pavimentoso consiste em várias camadas de células. Próximo à membrana basal, as células apresentam formato mais cúbico, mas, na superfície livre são planas ou com formato de escamas (Tab. 4.3*a*). As células do epitélio pseudoestratificado cilíndrico apresentam formato cilíndrico (mais longas do que largas) e, embora pareçam compor mais de uma camada, todas elas estão apoiadas na membrana basal (Tab. 4.4*a*).

TABELA 4.1 Classificação do epitélio

Número de camadas ou categoria	Formato das células
Simples (uma camada de células)	Pavimentosas Cúbicas Cilíndricas
Estratificado (mais de uma camada de células)	Pavimentosas Não queratinizadas (úmidas) Queratinizadas Cúbicas (muito raras) Cilíndricas (muito raras)
Pseudoestratificado (modificação do epitélio simples)	Cilíndricas
Transição (modificação do epitélio estratificado)	Formato cúbico a cilíndrico quando o tecido está no estado relaxado, e formato pavimentoso quando o tecido está estirado

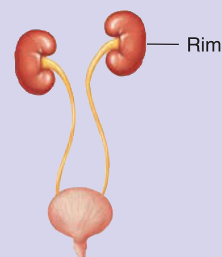
TABELA 4.2 Epitélio simples

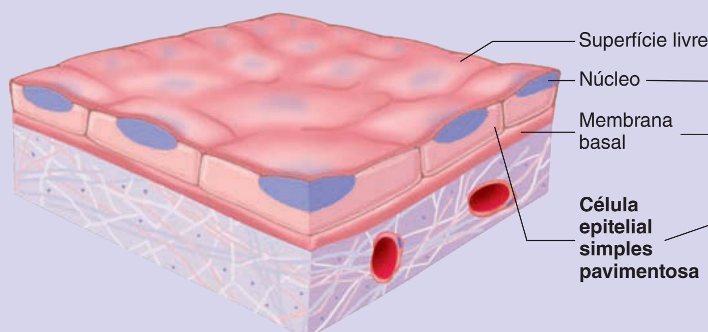
(a) Epitélio simples pavimentoso

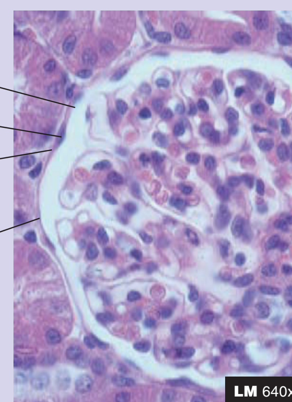
Estrutura: camada única de células planas, com frequência, hexagonais; quando visto em corte transversal, o núcleo parece saliente, pois as células são bastante planas

Função: difusão, filtração, secreção e proteção contra atrito

Localização: revestimento dos vasos sanguíneos e do coração, dos vasos linfáticos (endotélio) e de pequenos ductos, alvéolos dos pulmões, porções dos túbulos renais, revestimento de membranas serosas (mesotélio) das cavidades corporais (pleura, pericárdio, peritônio) e superfície interna das membranas timpânicas





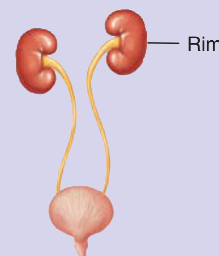


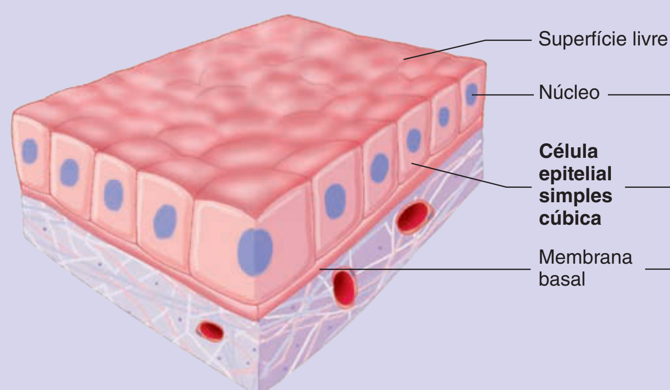
(b) Epitélio simples cúbico

Estrutura: camada única de células cuboides; algumas células têm microvilosidades (túbulos renais) ou cílios (bronquíolos terminais pulmonares)

Função: secreção e absorção pelas células tubulares renais; secreção pelas células das glândulas e dos plexos corioides; movimento de partículas cobertas por muco para fora dos bronquíolos terminais pelas células ciliadas

Localização: túbulos renais, glândulas e seus ductos, plexos corioides do cérebro, revestimento dos bronquíolos terminais pulmonares, superfícies dos ovários





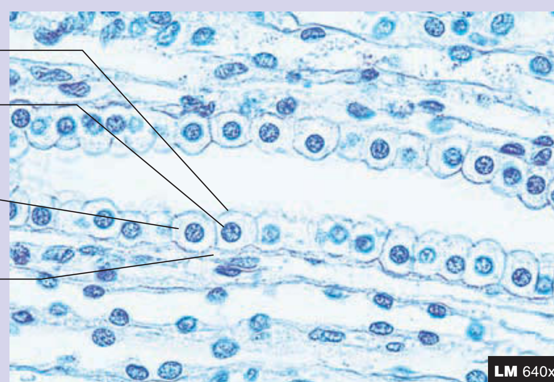


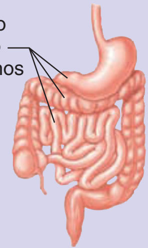
TABELA 4.2 Epitélio simples –continuação

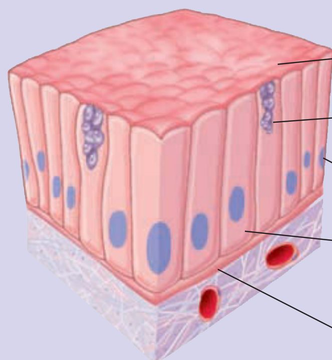
(c) Epitélio simples cilíndrico

Estrutura: camada simples de células longas e estreitas; algumas células têm cílios (bronquíolos pulmonares, tubas auditivas, tubas uterinas e útero) ou microvilosidades (intestinos)

Função: movimento de partículas para fora dos bronquíolos pulmonares pelas células ciliadas; parcialmente responsável pelo movimento dos oócitos pelas tubas uterinas pelas células ciliadas; secreção pelas células das glândulas, do estômago e dos intestinos; absorção pelas células dos intestinos grosso e delgado

Localização: glândulas e alguns ductos, bronquíolos pulmonares, tubas auditivas, útero, tubas uterinas, estômago, intestinos, vesícula biliar, ductos biliares, ventrículos encefálicos





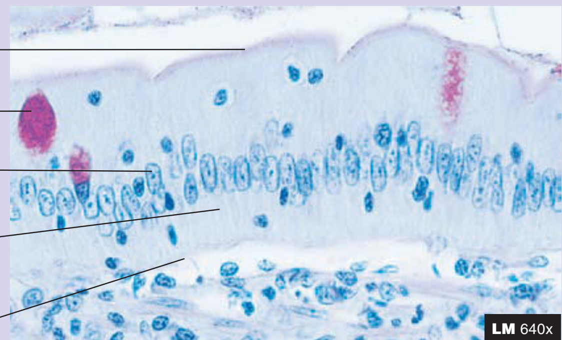


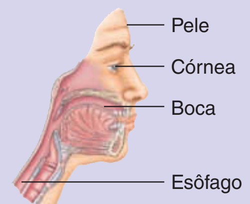
TABELA 4.3 Epitélio estratificado

(a) Epitélio estratificado pavimentoso

Estrutura: múltiplas camadas de células que têm formato cúbico na membrana basal e progressivamente achatado em direção à superfície; o epitélio pode ser não queratinizado (úmido) ou queratinizado; no epitélio estratificado pavimentoso não queratinizado, as células superficiais contêm núcleo e citoplasma; no epitélio estratificado pavimentoso queratinizado, o citoplasma das células é substituído por uma proteína chamada queratina, e as células estão mortas

Função: proteção contra abrasão, barreira contra infecção, redução da perda de água pelo corpo

Localização: queratinizado – principalmente na pele; não queratinizado – boca, garganta, laringe, esôfago, ânus, vagina, uretra inferior e córnea



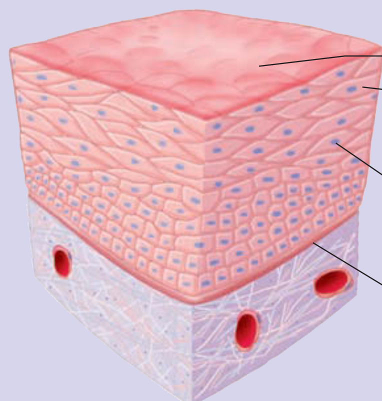




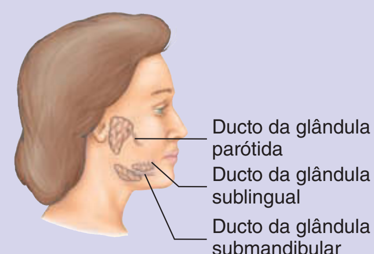
TABELA 4.3 Epitélio estratificado – continuação

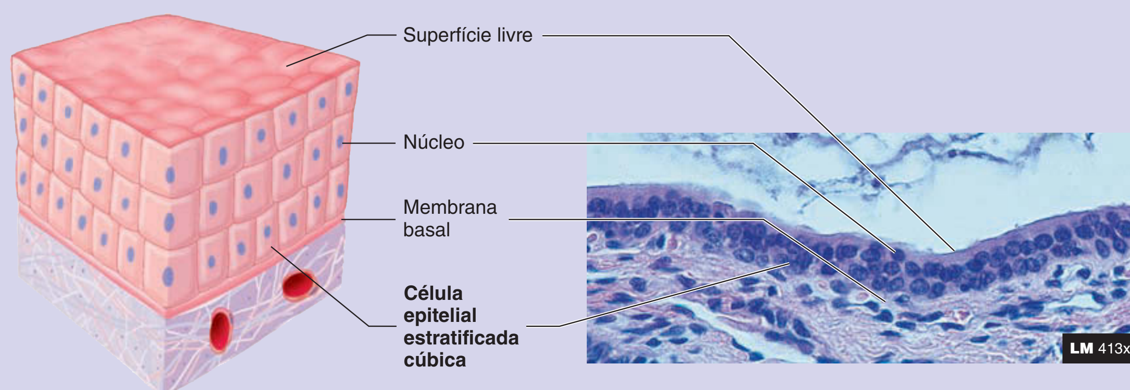
(b) Epitélio estratificado cúbico

Estrutura: múltiplas camadas de células com formato cúbico

Função: secreção, absorção, proteção contra infecção

Localização: ductos das glândulas sudoríparas, células foliculares ovarianas, ductos das glândulas salivares



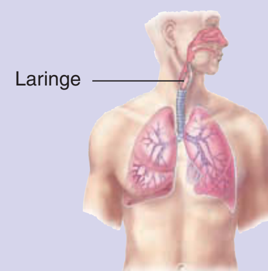


(c) Epitélio estratificado cilíndrico

Estrutura: múltiplas camadas de células longas e estreitas apoiadas sobre camadas de células com formato mais cúbico; as células são ciliadas na laringe

Função: proteção e secreção

Localização: ductos das glândulas mamárias, laringe e uma porção da uretra masculina



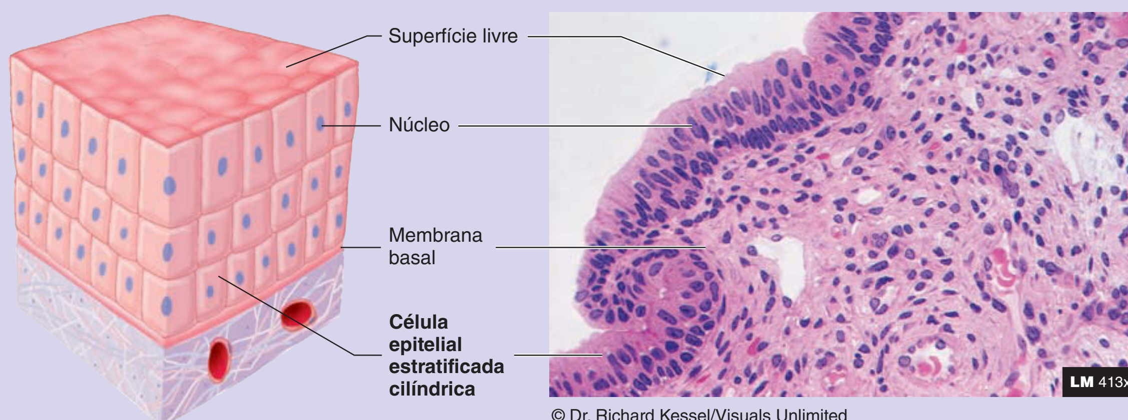


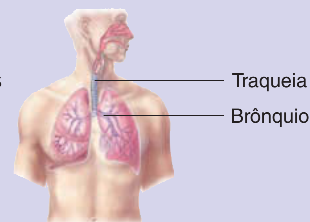
TABELA 4.4 Epitélio pseudoestratificado cilíndrico e epitélio de transição

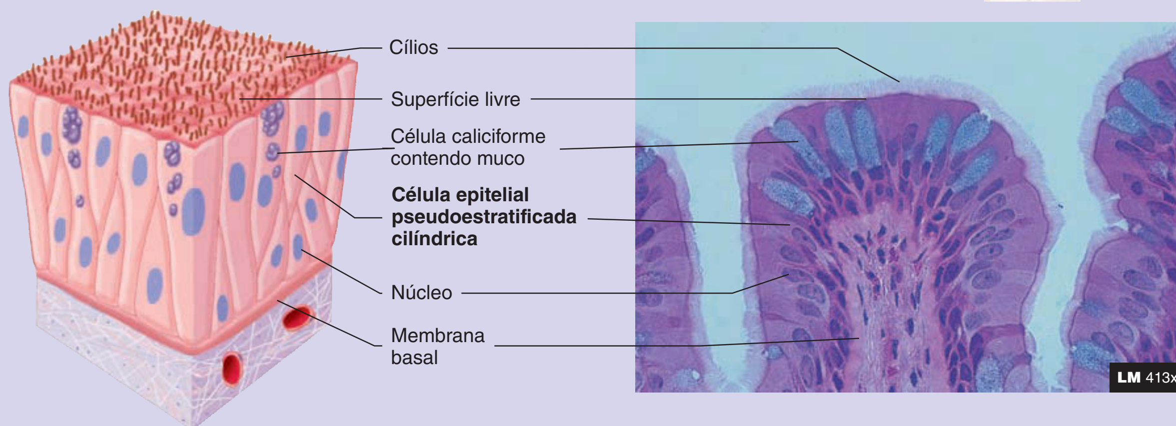
(a) Epitélio pseudoestratificado cilíndrico

Estrutura: camada única de células; algumas células são longas e estreitas e alcançam a superfície livre, e outras não; o núcleo dessas células está em diferentes alturas e parece ser estratificado; as células são quase sempre ciliadas e são associadas com células caliciformes que secretam muco na superfície livre

Função: sintetizar e secretar muco para a superfície livre; mover o muco (ou fluido) que contém partículas estranhas, sobre a superfície livre

Localização: revestimento da cavidade nasal, sinos nasais, tubas auditivas, faringe, traqueia, brônquios pulmonares



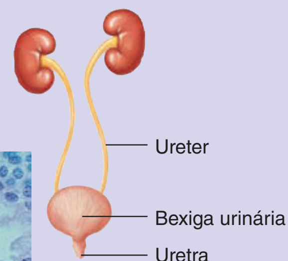


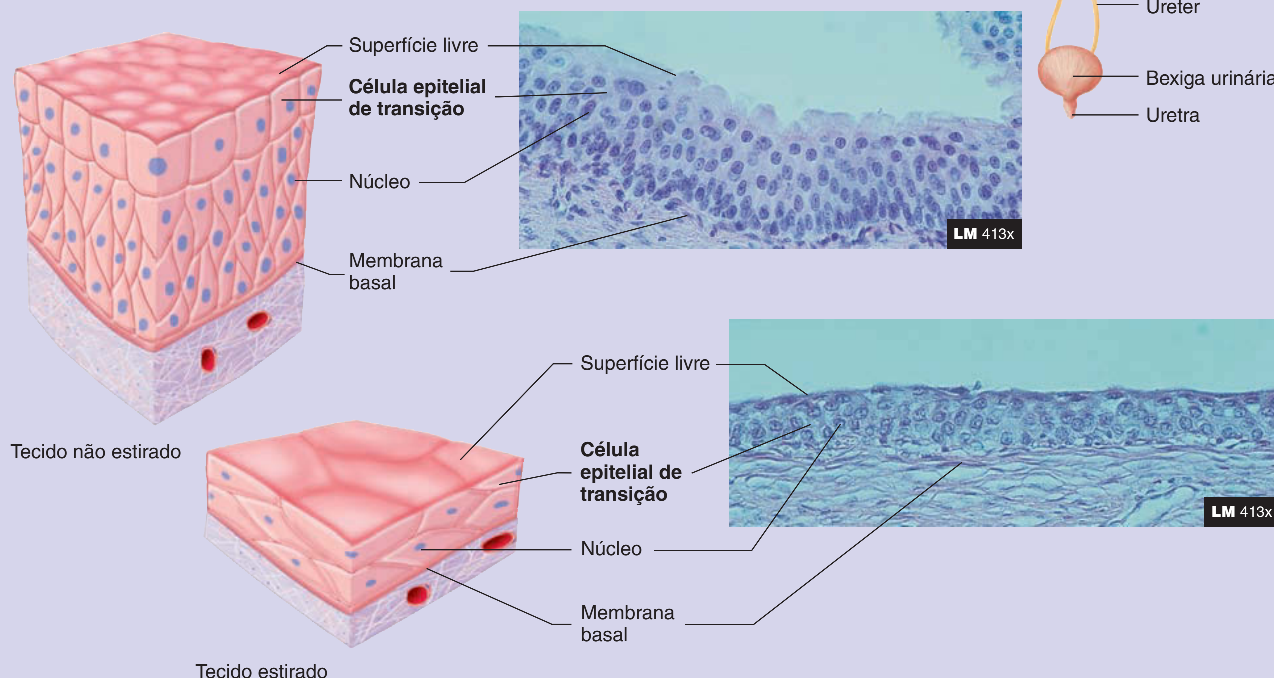
(b) Epitélio de transição

Estrutura: células estratificadas que possuem o formato de cubo quando o tubo ou o órgão estão relaxados e formato pavimentoso quando o tubo ou o órgão estão contraídos pelo fluido; o número de camadas também diminui com o estiramento

Função: suportar variações no volume do fluido em tubos e órgãos; proteger contra os efeitos cáusticos da urina

Localização: revestimento da bexiga urinária, ureteres e uretra superior





O epitélio estratificado pavimentoso também pode ser classificado como não queratinizado ou queratinizado, de acordo com a camada mais externa de células. O **epitélio estratificado pavimentoso não queratinizado** (**úmido**) (Tab. 4.3*a*), encontrado em áreas como boca, esôfago, reto e vagina, é constituído de células vivas nas camadas mais profundas e também nas camadas mais externas. Uma camada de fluido cobre a camada mais externa de células, o que as torna úmidas. Em contrapartida, o **epitélio estratificado pavimentoso queratinizado**, encontrado na pele (ver Cap. 5), é constituído de células vivas nas camadas mais profundas, e as camadas mais externas são compostas por células mortas que contêm a proteína queratina. As células mortas e queratinizadas conferem ao tecido uma característica seca, resistente e resistente à umidade. Além da pele, o epitélio estratificado pavimentoso queratinizado também é encontrado na gengiva e no palato duro da boca.

Um tipo único de epitélio estratificado chamado de **epitélio de transição** (Tab. 4.4*b*) reveste a bexiga urinária, ureteres, pelve renal (incluindo os cálices maior e menor) e a parte superior da uretra (ver Cap. 26). Essas são estruturas nas quais uma expansão considerável pode acontecer. O formato das células e o número de camadas celulares variam, dependendo do grau de estiramento do epitélio de transição. As células de superfície e as subjacentes são cúbicas ou cilíndricas quando o epitélio não está estirado, e tornam-se mais planas ou com formato pavimentoso quando o epitélio é estirado. Além disso, quando o epitélio é estirado, as células epiteliais podem mover-se umas entre as outras, de forma que o número de camadas diminua de cinco ou seis para duas ou três.

Características funcionais

Os tecidos epiteliais têm diferentes funções, incluindo formar uma barreira entre a superfície livre e os tecidos que revestem, além de secretar, transportar e absorver moléculas específicas (Tab. 4.5). A estrutura e a organização das células de cada tipo de tecido epitelial refletem a sua função.

Camadas e formatos celulares

O epitélio simples, que é uma camada única de células, cobre superfícies. Nos pulmões, ele facilita a difusão dos gases; nos rins, filtra o sangue; nas glândulas, secreta produtos celulares; e nos intestinos, absorve nutrientes. O epitélio estratificado é encontrado em áreas nas quais a proteção é a principal função, pois ele é capaz de dificultar o movimento seletivo de materiais através do epitélio. As múltiplas camadas de células no epitélio estratificado são bem adaptadas ao papel de proteção. À medida que as camadas mais externas são danificadas, elas são substituídas por células das camadas mais profundas, de modo que uma barreira contínua de células epiteliais é mantida neste tecido. O epitélio estratificado pavimentoso é encontrado em áreas do corpo onde pode haver abrasão, como pele, boca, garganta, esôfago, ânus e vagina.

Diferentes funções também são refletidas no formato celular. Células que filtram substâncias e permitem a difusão são normalmente planas e finas. Por exemplo, o epitélio simples pavimentoso forma os capilares dos vasos sanguíneos e linfáticos, alvéolos pulmonares e partes dos túbulos renais. Células que secretam ou absorvem são geralmente cúbicas ou cilíndricas e têm maior volume citoplasmático em relação à área de superfície que as células pavimentosas. Esse maior volume resulta da presença de organelas responsáveis pelas funções teciduais. Por exemplo, o epitélio pseudoestratificado cilíndrico, que secreta grandes quantidades de muco, reveste o trato respiratório (ver Cap. 23) e contém grandes quantidades de **células calicifromes**, que são células epiteliais cilíndricas especializadas. As células caliciformes contêm organelas abundantes, como ribossomos, retículo endoplasmático, aparelho de Golgi e vesículas secretoras que são responsáveis por sintetizar e secretar o muco.

AVALIE O SEU PROGRESSO

10. *Descreva tecidos epiteliais simples, estratificado e pseudoestratificado. Diferencie células epiteliais pavimentosas, cúbicas e cilíndricas.*
11. *Qual é a diferença entre epitélio estratificado pavimentoso queratinizado e não queratinizado? Onde cada tipo é encontrado?*
12. *Descreva as mudanças no formato e no número de camadas celulares no epitélio de transição quando estirado. Onde este epitélio é encontrado?*
13. *Liste os tipos de tecido epitelial e descreva a estrutura, a função e as principais localizações de cada um deles.*
14. *Quais funções se espera que células epiteliais de camada única realizem? E as de camada estratificada?*
15. *Por que células cúbicas ou cilíndricas são encontradas onde ocorre secreção ou absorção?*

APRENDA A PROGNOSTICAR 2

Explique as consequências de ter (a) epitélio estratificado não queratinizado em vez de epitélio simples cilíndrico revestindo o trato digestório, (b) epitélio estratificado pavimentoso não queratinizado em vez de queratinizado na pele e (c) epitélio simples cilíndrico em vez de estratificado pavimentoso revestindo a boca.

Superfícies livres

As superfícies livres do tecido epitelial podem ser lisas ou não e ter microvilosidades ou cílios. Superfícies livres reduzem o atrito. Por exemplo, o revestimento dos vasos sanguíneos é feito por um epitélio simples pavimentoso que reduz o atrito do fluxo do sangue por meio dos vasos (ver Cap. 21).

Microvilosidades e cílios foram descritos no Capítulo 3. Microvilosidades contêm microfilamentos e não são móveis. Elas aumentam muito a área da superfície livre e estão presentes em células que absorvem ou secretam, como as membranas serosas e o revestimento do intestino delgado (ver Cap. 24). Os estereocílios são microvilosidades alongadas encontradas em estruturas secretoras, como na orelha interna (ver Cap. 15), e exercem papel na detecção do som. Também são encontrados em algumas superfícies onde a absorção é importante, como no epitélio do epidídimo. Os cílios móveis, que contêm microtúbulos, movimentam materiais ao longo da superfície livre da célula (ver Cap. 3). Três tipos de epitélio ciliado revestem o trato respiratório (ver Cap. 23), e os cílios movem o muco que contém partículas externas para fora da via respiratória. Os cílios também são encontrados na superfície apical de células epiteliais simples cilíndricas do útero e das tubas uterinas, onde auxiliam no movimento do muco e do oócitos.

O epitélio de transição possui uma especialização da membrana plasmática não tão comum: partes rígidas da membrana separadas por regiões muito flexíveis nas quais a membrana plasmática é dobrada. Quando o epitélio de transição é esticado, as regiões dobradas da membrana plasmática se desdobram. O epitélio de transição é especializado a fim de permitir a expansão dos tecidos, como da bexiga urinária.

TABELA 4.5 Função e localização do tecido epitelial

	LOCALIZAÇÃO				
Função	**Epitélio simples pavimentoso**	**Epitélio simples cúbico**	**Epitélio simples cilíndrico**	**Epitélio estratificado pavimentoso**	**Epitélio estratificado cúbico**
Difusão	Capilares sanguíneos e linfáticos, alvéolos pulmonares, ramos finos da alça de Henle				
Filtração	Cápsula de Bowman dos rins				
Secreção ou absorção	Mesotélio (fluido seroso)	Plexo corioide (produz o líquido cerebrospinal), parte dos túbulos renais, diversas glândulas e seus ductos	Estômago, intestino delgado, intestino grosso, útero, diversas glândulas		
Proteção (contra fricção e abrasão)	Endotélio (p. ex., no epitélio dos vasos sanguíneos) Mesotélio (p. ex., no epitélio das cavidades corporais)			Pele (epiderme), córnea, boca e garganta, epiglote, laringe, esôfago, ânus, vagina	
Movimento do muco (ciliado)		Bronquíolos terminais pulmonares	Bronquíolos pulmonares, tubas auditivas, tubas uterinas, útero		
Capaz de grande estiramento					
Diversas	Parte interna das membranas timpânicas, pequenos ductos de glândulas	Superfície dos ovários, revestimento interno dos olhos (epitélio pigmentado da retina), ductos de glândulas	Ducto biliar, vesícula biliar, epêndima (revestimento dos ventrículos encefálicos e canal central da medula espinal), ductos de glândulas	Parte inferior da uretra, ductos das glândulas sebáceas	Ductos das glândulas sudoríparas

Conexões celulares

As células possuem estruturas que as fixam umas às outras ou à membrana basal. Essas estruturas realizam três ações: (1) unem mecanicamente as células, (2) auxiliam na formação de uma barreira permeável e (3) possibilitam o mecanismo de comunicação intercelular.

As células epiteliais secretam glicoproteínas que auxiliam na fixação das células à membrana basal e às outras células. Esta ligação relativamente fraca entre as células é reforçada pelos **desmossomos**, que não estruturas em formato de disco com glicoproteínas adesivas especiais que ligam as células umas às outras e filamentos intermediários que se estendem para o interior do citoplasma das células (Fig. 4.2). Muitos desmossomos são encontrados nos tecidos epiteliais sujeitos a estresse, como no tecido estratificado pavimentoso da pele. Os **hemidesmossomos**, similares a uma metade de um desmossomo, fixam as células epiteliais à membrana basal.

As **junções de oclusão** fixam as células umas às outras e formam uma barreira de permeabilidade seletiva (Fig. 4.2). Junções de oclusão são formadas pelas membranas plasmáticas de células adjacentes que se unem umas às outras, como circunferências em forma de cinturão que fazem uma vedação entre as células adjacentes. Próximo à superfície livre das células epiteliais simples, as junções de oclusão formam um cinturão que envolve cada célula e une as adjacentes, de modo a impedir a passagem de materiais entre elas. Por exemplo, no estômago e na bexiga urinária, compostos químicos não podem passar entre as células. Portanto, água e outras substâncias devem passar através das células epiteliais, que podem regular seletivamente o que é absorvido ou secretado. As junções de oclusão são encontradas em áreas nas quais uma camada de epitélio simples forma a barreira de permeabilidade. Por exemplo, a água pode difundir através de células epiteliais, já o transporte de nutrientes através das células epiteliais do intestino delgado se dá por transporte ativo, simporte ou difusão facilitada.

	Epitélio estratificado cilíndrico	Epitélio pdeudoestratificado cilíndrico	Epitélio de transição
		Laringe, cavidade nasal, seios paranasais, parte nasal da faringe, tubas auditivas, traqueia, bronquíolos pulmonares	
			Bexiga urinária, ureter, parte superior da uretra
	Parte da uretra masculina, epidídimo, ducto deferente, ductos das glândulas mamárias	Parte da uretra masculina, ductos das glândulas salivares	

Uma **zônula de adesão** de glicoproteínas é encontrada logo abaixo das junções de oclusão. É localizada entre as membranas plasmáticas de células adjacentes e atua como uma conexão fraca que mantém as células unidas. Essas conexões não são tão fortes quanto aquelas dos desmossomos.

A **junção comunicante** (***gap***) é uma pequena região de contato especializada entre células que contém canais que auxiliam na comunicação intercelular por permitir a passagem de íons e pequenas moléculas de uma célula para outra (Fig. 4.2). No epitélio, a função das junções comunicantes não está completamente clara. Entre as células epiteliais ciliadas, elas podem coordenar os movimentos dos cílios. Nos tecidos musculares liso e cardíaco, são importantes na coordenação de funções importantes. Pelo fato de íons passarem pelas junções comunicantes de uma célula para outra, sinais elétricos podem passar de célula a célula e coordenar a contração das células musculares lisas e cardíacas. Então, sinais elétricos que se originam em uma célula do coração podem se espalhar de célula a célula e levar à contração do orgão como um todo. As junções comunicantes entre as células musculares cardíacas são encontradas em conexões celulares especializadas chamadas **discos intercalares** (ver Cap. 20). Além de conter junções comunicantes, os discos intercalares possuem desmossomos, que ajudam a manter as células adjacentes em contato firme.

Figura FUNDAMENTAL

FIGURA 4.2 Conexões celulares
Desmossomos, zônulas de adesão e junções de oclusão ancoram as células umas às outras, e hemidesmossomos ancoram as células à membrana basal. Junções comunicantes permitem que células adjacentes se comuniquem entre si. Poucas células possuem todas essas diferentes conexões.

AVALIE O SEU PROGRESSO

16. *Qual é a função de cada uma das seguintes características de uma superfície livre epitelial: ser lisa, ter cílios, ter microvilosidades, ser dobrada? Dê um exemplo de onde cada tipo de superfície é encontrado no corpo humano.*
17. *Nomeie as possíveis maneiras pelas quais as células epiteliais se ligam umas às outras e à membrana basal.*
18. *Qual papel os desmossomos exercem na pele?*
19. *Qual é a principal função das junções comunicantes?*

APRENDA A PROGNOSTICAR 3

Se um epitélio simples tem junções de oclusão bem desenvolvidas, explique como o NaCl pode mover-se de um lado da camada epitelial para outro, qual tipo de epitélio pode ser e como o movimento de NaCl leva ao movimento de água na mesma direção.

Glândulas

Glândulas são órgãos secretores. Muitas glândulas são compostas principalmente por epitélio, com uma rede de suporte de tecido conectivo. Essas glândulas desenvolvem-se a partir de uma invaginação ou de uma evaginação do epitélio no embrião. Se as glândulas mantêm um contato aberto com o epitélio a partir do qual se desenvolveram, há a presença de um ducto. Glândulas com ductos são chamadas de **glândulas exócrinas**, e seus ductos são revestidos por epitélio. Alternativamente, algumas glândulas separam-se do epitélio que as originou e não possuem ductos – chamadas de **glândulas endócrinas**. Glândulas endócrinas possuem extensivos vasos sanguíneos. Os produtos celulares dessas glândulas, chamados **hormônios**, são secretados para a corrente sanguínea e transportados ao longo do corpo humano.

A maioria das glândulas exócrinas é composta por muitas células, chamadas de **glândulas multicelulares**, mas somente algumas são compostas por uma única célula, as quais são chamadas de **glândulas unicelulares** (Fig. 4.3*a*). **Células caliciformes** (ver Tab. 4.2*c*) são glândulas unicelulares que secretam muco.

Glândulas multicelulares podem ser classificadas de acordo com a estrutura de seus ductos e regiões secretoras (Fig. 4.3). Glândulas que possuem um único ducto são chamadas de **simples**, e aquelas com ductos que se ramificam são chamadas de **compostas**. Glândulas com regiões secretoras com o formato de túbulos (pequenos tubos) são chamadas **tubulares**, enquanto as com formato de saco são chamadas **acinares** ou **alveolares**. Glândulas tubulares podem ser lineares ou enoveladas. Glândulas com combinação de ambos os formatos são chamadas de tubuloacinares ou tubuloalveolares. Se uma região secretora (não um ducto) múltiplo acinar ou tubular se ramificou de um ducto simples, a glândula é chamada de ramificada.

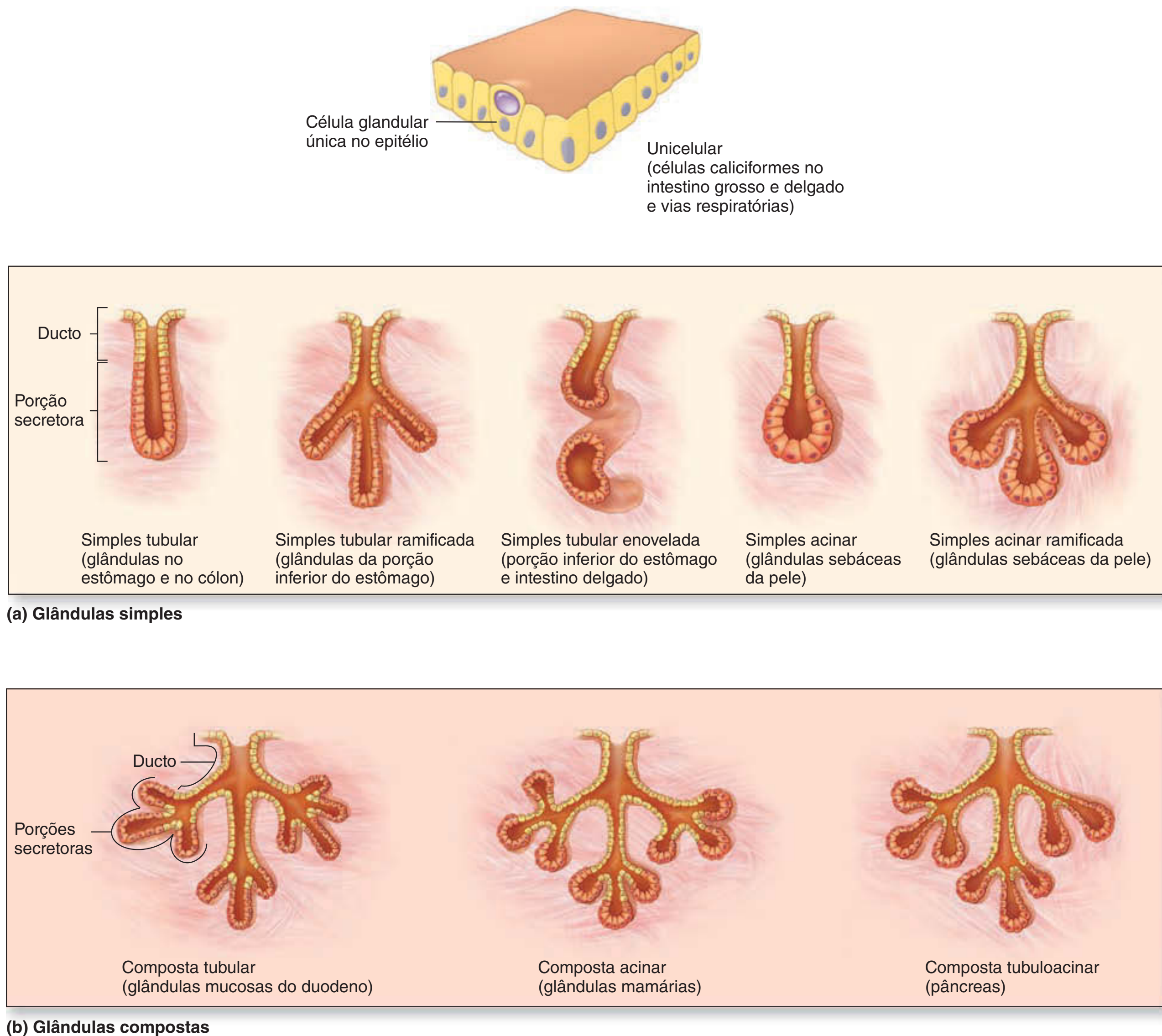
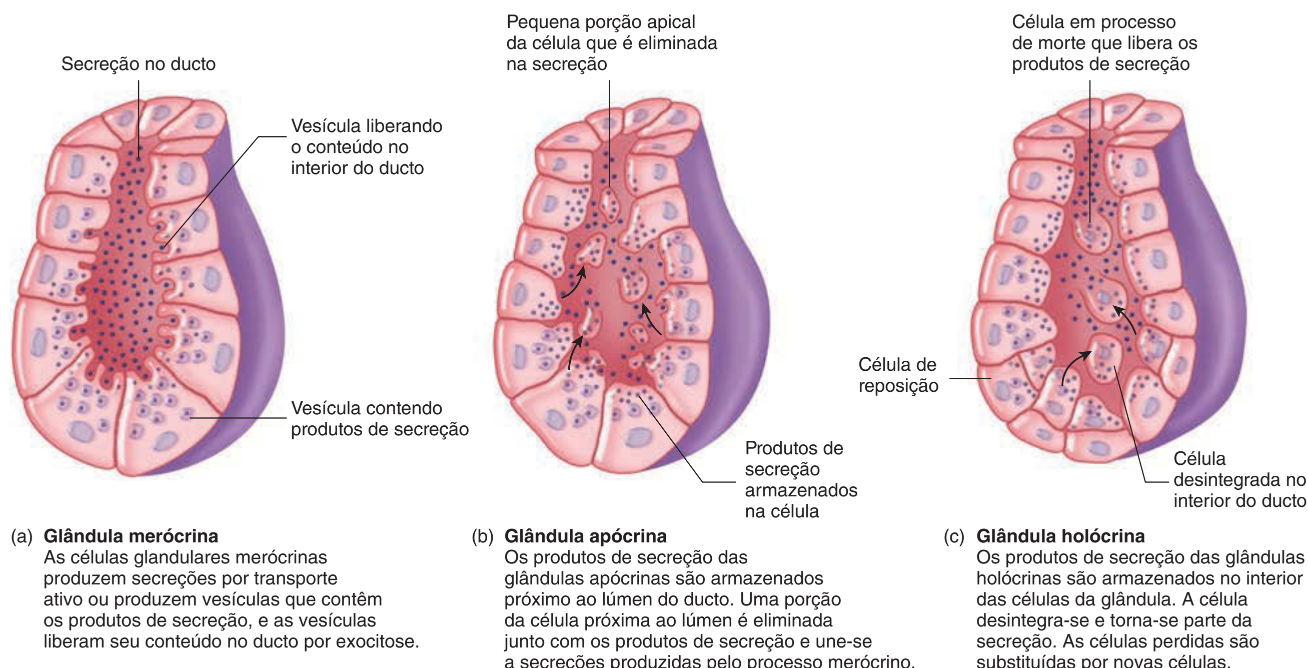


FIGURA 4.3 Estrutura das glândulas exócrinas
Os nomes das glândulas exócrinas são baseados nos formatos de suas unidades secretoras e de seus ductos.



(a) **Glândula merócrina**
As células glandulares merócrinas produzem secreções por transporte ativo ou produzem vesículas que contêm os produtos de secreção, e as vesículas liberam seu conteúdo no ducto por exocitose.

(b) **Glândula apócrina**
Os produtos de secreção das glândulas apócrinas são armazenados próximo ao lúmen do ducto. Uma porção da célula próxima ao lúmen é eliminada junto com os produtos de secreção e une-se a secreções produzidas pelo processo merócrino.

(c) **Glândula holócrina**
Os produtos de secreção das glândulas holócrinas são armazenados no interior das células da glândula. A célula desintegra-se e torna-se parte da secreção. As células perdidas são substituídas por novas células.

FIGURA 4.4 Glândulas exócrinas e seus mecanismos de secreção
As glândulas exócrinas são classificadas de acordo com seu mecanismo de secreção.

As glândulas exócrinas também podem ser classificadas de acordo com o mecanismo que o produto usa para deixar a célula. O mecanismo de secreção mais comum é a **secreção merócrina**, na qual os produtos são liberados, mas não há perda de material celular (Fig. 4.4*a*). As secreções podem ser transportadas ativamente ou englobadas em vesículas e, então, liberadas na superfície livre da célula pelo processo de exocitose. O mecanismo de secreção merócrina é utilizado pelas células das glândulas sudoríparas e pela porção exócrina do pâncreas. Na **secreção apócrina**, os produtos de secreção são liberados como fragmentos das células glandulares (Fig. 4.4*b*). Os produtos de secreção são retidos no interior da célula, e pequenas porções da célula são eliminadas junto com a secreção, de maneira que se tornem parte desta. As glândulas mamárias liberam o leite por uma combinação de mecanismos de secreção apócrinos e, em sua maioria, merócrinos. A **secreção holócrina** compreende a desintegração de células inteiras (Fig. 4.4*c*). Os produtos são acumulados no citoplasma da célula, que se rompe e morre, de forma que a célula inteira faça parte da secreção. O mecanismo de secreção holócrina é utilizado pelas células das glândulas sebáceas da pele.

AVALIE O SEU PROGRESSO

20. *Diferencie glândulas exócrinas e endócrinas. Como as glândulas exócrinas multicelulares podem ser classificadas de acordo com o seu sistema de ductos? E de acordo com o formato de sua porção secretora?*

21. *Dê um exemplo de glândula exócrina unicelular. O que ela secreta?*

22. *Descreva três maneiras pelas quais as glândulas exócrinas liberam suas secreções. Dê um exemplo de cada mecanismo.*

4.4 Tecido conectivo

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. **Listar e descrever as principais funções do tecido conectivo.**
B. **Identificar as células especializadas que são encontradas no tecido conectivo.**
C. **Descrever os três principais componentes da matriz extracelular do tecido conectivo.**
D. **Discutir os tipos e funções do tecido conectivo embrionário.**
E. **Explicar como o tecido conectivo adulto é classificado.**
F. **Dar um exemplo de cada tipo de tecido conectivo, descrever suas funções características e descrever sua localização no corpo humano.**

O tecido conectivo é abundante – faz parte de todos os órgãos do corpo humano. Ele difere dos outros três tipos de tecido pelo fato de ser composto por células separadas umas das outras por uma abundante matriz extracelular. O tecido conectivo é diversificado em estrutura e função.

Funções do tecido conectivo

O tecido conectivo possui as seguintes funções principais:

1. *Envolver e separar outros tecidos.* O tecido conectivo forma cápsulas que envolvem os órgãos, como rins e fígado. O tecido conectivo também separa os órgãos e tecidos. Por exemplo, separa músculos, veias, artérias e nervos uns dos outros.

2. *Conectar os tecidos uns aos outros.* Cordões de tecido conectivo, chamados tendões, unem o músculo ao osso, enquanto bandas de tecido conectivo, chamados ligamentos, mantêm os ossos unidos uns aos outros.
3. *Apoiar e movimentar as partes do corpo.* Os ossos do sistema esquelético fornecem um suporte rígido para o corpo, e a cartilagem semirrígida suporta estruturas como nariz, orelhas e articulações. As articulações permitem que uma parte do corpo se desloque em relação à outra.
4. *Armazenar compostos.* O tecido adiposo (gordura) armazena moléculas altamente energéticas, e os ossos armazenam minerais, como cálcio e fosfato.
5. *Isolar e amortecer.* O tecido adiposo amortece e protege o tecido que está envolvendo e proporciona uma camada de isolamento abaixo da pele que auxilia na conservação do calor.
6. *Transportar.* O sangue transporta gases, nutrientes, enzimas, hormônios e as células do sistema imune ao longo de todo o corpo.
7. *Proteger.* As células sanguíneas e do sistema imune protegem contra toxinas e contra lesão tecidual, assim como contra microrganismos. Os ossos protegem as estruturas subjacentes contra lesão.

Células do tecido conectivo

As células especializadas dos vários tecidos conectivos produzem a matriz extracelular. O nome da célula identifica a função celular por meio dos seguintes sufixos: *-blasto*, *-cito* ou *-clasto*. **Blastos** criam a matriz, **citos** a mantêm e **clastos** a decompõem para fazer o remodelamento. Por exemplo, **fibroblastos** são células que formam o tecido conectivo fibroso, e **fibrócitos** o mantém. **Condroblastos** formam a cartilagem (-condro: cartilagem), e **condrócitos** a mantêm. **Osteoblastos** formam o osso (*osteo-*, osso), **osteócitos** o mantêm, e **osteoclastos** o decompõem (ver Cap. 6).

Células adiposas, também chamadas de **adipócitos**, contêm grandes quantidades de lipídeo. O lipídeo empurra os demais componentes celulares para a periferia da célula, de forma que cada uma pareça conter uma grande gota lipídica centralizada com uma pequena camada de citoplasma a circundando. As células adiposas são raras em alguns tipos de tecido conectivo, como na cartilagem, mas abundantes em outros, como no tecido conectivo frouxo.

Os **mastócitos** normalmente se encontram abaixo do tecido conectivo frouxo e ao longo de pequenos vasos sanguíneos dos órgãos. Eles contêm substâncias químicas, como heparina, histamina e enzimas proteolíticas que são liberadas em resposta à lesão, como trauma e infecção, bem como desempenham importantes papéis na inflamação.

As **leucócitos** ou *células sanguíneas brancas*, (ver Cap. 19), movem-se continuamente dos vasos sanguíneos para o tecido conectivo. A taxa de movimento aumenta drasticamente em resposta à lesão ou à infecção. Além disso, a aglomeração de linfócitos, um tipo de leucócito, é comum em alguns tecidos conectivos, como abaixo do revestimento epitelial de certas partes do sistema digestório.

Os **macrófagos** são encontrados em alguns tipos de tecidos conectivos. Eles são derivados dos monócitos, um tipo de leucócito. Os macrófagos podem ser **fixos**, isto é, não se movem ao longo do tecido conectivo onde são encontrados, ou **móveis**, movendo-se de forma ameboide ao longo do tecido conectivo. Os macrófagos fagocitam células estranhas e danificadas e desempenham papel fundamental na proteção contra infecções. **Plaquetas** são fragmentos de células hematopoiéticas que contêm enzimas e proteínas especiais que participam do processo de coagulação a fim de reduzir o sangramento das feridas.

As **células mesenquimais indiferenciadas** constituem um tipo de **célula-tronco adulta** que permanece no tecido conectivo. Elas têm potencial para formar múltiplos tipos celulares, como fibroblastos e células musculares lisas, em resposta à lesão.

Matriz extracelular

A matriz extracelular do tecido conectivo possui três componentes principais: (1) fibras proteicas, (2) substância fundamental, que consiste em proteínas não fibrosas e outras moléculas, e (3) fluido. A estrutura da matriz fornece as características funcionais aos tipos de tecido conectivo – por exemplo, possibilita que ossos e cartilagens suportem peso, que tendões e ligamentos resistam à tensão e que a pele resista a punções, atritos e outros danos.

Fibras proteicas da matriz

Os três tipos de fibras proteicas – de colágeno, reticulares e elásticas – ajudam a formar o tecido conectivo.

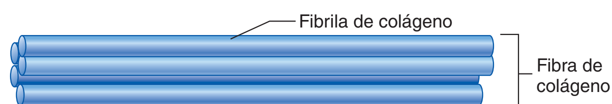
As **fibras de colágeno** consistem em colágeno, que é a proteína mais abundante no corpo. O colágeno compõe de um terço a um quarto da proteína total do corpo, ou 6% do peso corporal total. O colágeno é sintetizado nos fibroblastos e secretado no espaço extracelular. Após as moléculas de colágeno serem secretadas, elas são unidas umas às outras para formar longas fibrilas de colágeno. Então, as fibrilas de colágeno são unidas para formar as fibras de colágeno (Fig. 4.5*a*). As fibras de colágeno são muito resistentes e flexíveis, como cordas microscópicas, mas bastante inelásticas. Há pelo menos 20 tipos de fibras de colágeno, e muitas delas são específicas para certos tipos de tecidos. O colágeno tipo I é o mais abundante no corpo humano. A flexibilidade e a força de uma corda das fibras de colágeno tipo I as tornam adequadas para formar pele, osso, tendões e ligamentos. Essas estruturas devem resistir ao estiramento, ainda que tenham certa flexibilidade. A cartilagem é formada principalmente por fibras de colágeno tipo II, e as fibras reticulares são formadas sobretudo por fibras de colágeno tipo III.

As **fibras reticulares** são fibras de colágeno bastante finas que não são quimicamente diferentes das outras categorias de fibras. São fibras bastante curtas e finas que se ramificam para formar uma rede e parecem microscopicamente diferentes das outras fibras de colágeno. As fibras reticulares não são tão fortes como as outras fibras, mas suas redes preenchem espaços entre órgãos e tecidos.

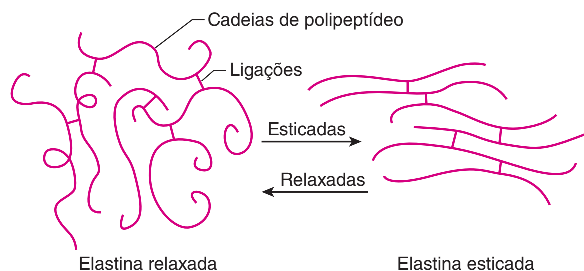
As **fibras elásticas** são compostas por uma proteína chamada **elastina**. Como o nome sugere, essa proteína tem a habilidade de retornar à sua forma original após ser estirada ou comprimida, dando ao tecido uma propriedade elástica. Fibroblastos secretam cadeias de polipeptídeos que são unidas umas às outras para formar uma rede. A rede de elastina estende-se como uma faixa de borracha em resposta à força e recua quando relaxada (Fig. 4.5*b*).

Substância fundamental da matriz

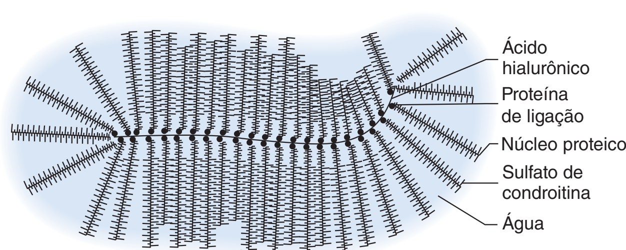
Dois tipos de moléculas grandes e não fibrosas, chamadas ácido hialurônico e proteoglicanos, fazem parte da matriz extracelular. Essas moléculas constituem a maior parte da **substância fundamental** da matriz, o fundo "disforme" contra o qual as fibras de colágeno são vistas ao microscópio. Entretanto, as moléculas propriamente ditas não são disformes, mas muito estruturadas. O **ácido hialurônico** consiste em uma cadeia longa não ramificada de polissacarídeos composta por unidades repetidas



(a) Fibras de colágeno



(b) Fibras elásticas



(c) Agregados de proteoglicanos

FIGURA 4.5 Moléculas da matriz do tecido conectivo

de dissacarídeos. Isso dá uma característica deslizante ao fluido que o contém; por essa razão, ele é um bom lubrificante para as articulações (ver Cap. 8). O ácido hialurônico também está presente em grandes quantidades no tecido conectivo e é o principal componente do humor vítreo dos olhos (ver Cap. 15).

O **monômero de proteoglicano** (formado por proteínas e polissacarídeos) é uma molécula grande composta por 80 a 100 polissacarídeos, chamados **glicosaminoglicanos**, como o **sulfato de condroitina**, ligados a um núcleo proteico por uma extremidade. Os núcleos proteicos de muitos monômeros de proteoglicanos podem ligar-se a uma longa molécula de ácido hialurônico por meio de proteínas de ligação para formar o **agregado de proteoglicanos** (Fig. 4.5*c*). Os agregados de proteoglicanos retêm grandes quantidades de água, o que lhes permite retornarem à sua forma original quando comprimidos ou deformados. Existem vários tipos de glicosaminoglicanos, e sua abundância varia de acordo com o tipo de tecido conectivo.

Várias **moléculas de adesão** são encontradas na substância fundamental. Essas moléculas de adesão sustentam os agregados de proteoglicanos unidos uns aos outros e a estruturas como a membrana plasmática. Moléculas de adesão específicas predominam em alguns tipos de substância fundamental. Por exemplo, **condronectina** é a substância fundamental da cartilagem, **osteonectina** é a substância fundamental do osso, e **fibronectina** é a substância fundamental do tecido conectivo.

AVALIE O SEU PROGRESSO

23. *Qual é a característica principal que diferencia o tecido conectivo dos outros tecidos?*
24. *Liste as principais funções do tecido conectivo, e dê um exemplo de qual tipo de tecido conectivo exerce cada função.*
25. *Explique as diferenças entre as células -blasto, -cito e -clasto do tecido conectivo.*
26. *Quais são os três componentes da matriz extracelular do tecido conectivo?*
27. *Compare a estrutura e as características de fibras colágenas, fibras reticulares e fibras elásticas.*
28. *Descreva a estrutura e as funções do ácido hialurônico e dos agregados de proteoglicanos.*
29. *Qual é a função das moléculas de adesão? Dê alguns exemplos específicos.*

Classificações do tecido conectivo

Os tipos de tecido conectivo assemelham-se muito uns aos outros, de maneira que os pontos de transição não podem ser precisamente identificados. Como resultado, o tecido conectivo é classificado de forma arbitrária por tipo e proporções celulares e pelos componentes da matriz extracelular. A Tabela 4.6 apresenta a classificação utilizada neste texto.

TABELA 4.6 Classificação do tecido conectivo
Tecido conectivo embrionário
Mesênquima Tecido conectivo mucoso
Tecido conectivo adulto
Tecido conectivo próprio
Frouxo (pouca fibras, mais substância fundamental)   Areolar   Adiposo   Reticular Denso (mais fibras, menos substância fundamental)   Denso, colagenoso regular   Denso, elástico regular   Denso, colagenoso irregular   Denso, elástico irregular
Tecido conectivo de sustentação
Cartilaginoso (matriz semissólida)   Hialino   Fibrocartilaginoso   Elástico Ósseo (matriz sólida)   Esponjoso   Compacto
Tecido conectivo fluido
Sanguíneo   Hemácias   Leucócitos   Plaquetas Tecido hematopoiético   Medula óssea vermelha   Medula óssea branca

As duas principais categorias de tecido conectivo são embrionário e adulto. O tecido conectivo embrionário é chamado de **mesênquima**. Ele é composto por fibroblastos de formato irregular circundados por matriz extracelular semifluida abundante em que delicadas fibras de colágeno estão distribuídas (Tab. 4.7*a*). É formado no embrião durante a terceira e a quarta semanas de desenvolvimento a partir do mesoderma e da crista neural (ver Cap. 29), e todos os tecidos conectivos adultos derivam dele. Na oitava semana de desenvolvimento, grande parte do mesênquima tornou-se especializado para formar os tipos de tecido conectivo que encontramos no adulto, como músculos, vasos sanguíneos e outros tecidos. A principal fonte de tecido conectivo embrionário remanescente no recém-nascido é o cordão umbilical – onde é chamado de **tecido conectivo mucoso** ou *geleia de Warthon* (Tab. 4.7*b*). A estrutura do tecido conectivo mucoso é semelhante à do mesênquima. O tecido conectivo mucoso auxilia no suporte aos vasos sanguíneos do cordão umbilical, que ligam a mãe ao feto. Após o nascimento, o tecido conectivo mucoso também pode ser uma rica fonte de células-tronco.

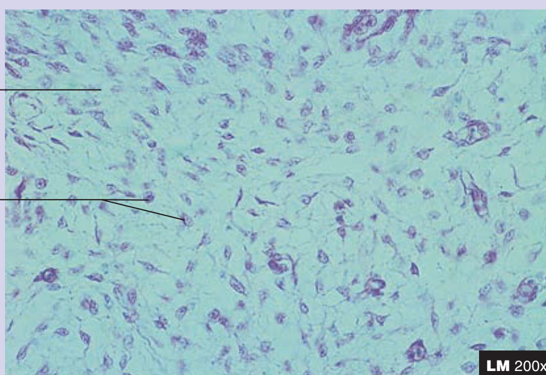
TABELA 4.7 Tecido conectivo embrionário

(a) Mesênquima

Estrutura: as células mesenquimais têm formato irregular; a matriz extracelular é abundante e contém fibras reticulares dispersas

Localização: mesênquima é o tecido embrionário a partir do qual se desenvolvem os tecidos conectivos e também outros tecidos

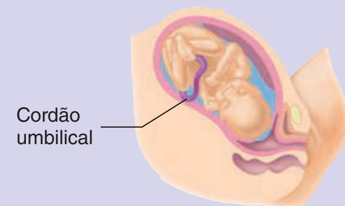


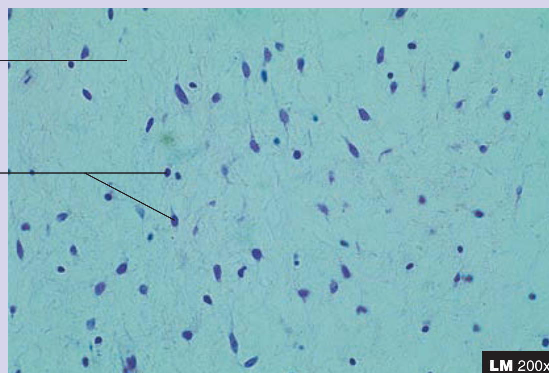


(b) Tecido conectivo mucoso

Estrutura: o tecido mucoso é um tecido mesenquimal que permanece não especializado; as células têm formato irregular; a matriz extracelular é abundante e contém fibras reticulares dispersas

Localização: cordão umbilical do recém-nascido





O tecido conectivo adulto consiste em três tipos: tecido conectivo próprio (frouxo e denso), tecido conectivo de sustentação (cartilaginoso e ósseo) e tecido conectivo fluido (sanguíneo).

Tecido conectivo propriamente dito

Tecido conectivo frouxo

O **tecido conectivo frouxo** (Tab. 4.8) é composto por relativamente poucas fibras proteicas que formam uma rede semelhante a uma renda, com numerosos espaços preenchidos com substância fundamental e fluido. As três subdivisões do tecido conectivo frouxo são areolar, adiposo e reticular. O **tecido areolar** é o material de "embrulhamento frouxo" da maioria dos órgãos e outros tecidos; ele une a pele aos tecidos subjacentes (Tab. 4.8*a*). Contém fibras de colágeno, fibras reticulares e fibras elásticas e uma variedade de células. Por exemplo, os fibroblastos produzem a matriz fibrosa; os macrófagos movem-se pelo tecido, fagocitando bactérias e debris celulares; os mastócitos contêm substâncias químicas que ajudam a mediar a inflamação e os linfócitos que estão envolvidos com a imunidade. O embrulhamento frouxo do tecido areolar está muitas vezes associado a outros tipos de tecido conectivo frouxo, tecido adiposo e tecido reticular.

Os tecidos adiposo e reticular são tecidos conectivos que apresentam propriedades especiais. O **tecido adiposo** (Tab. 4.8*b*) é constituído de adipócitos, que contêm grandes quantidades de lipídeos. De maneira diferente de outros tecidos conectivos, o tecido adiposo é composto por células grandes e por uma pequena quantidade de matriz extracelular, que consiste em fibras de colágenos e fibras reticulares frouxamente organizadas com algumas fibras elásticas dispersas. Os vasos sanguíneos formam uma rede na matriz extracelular. Os adipócitos normalmente estão dispostos em grupos ou em lóbulos, que são separados uns dos outros por tecido conectivo. O tecido adiposo atua como isolante, como tecido de proteção e como local de estoque de energia. Uma caloria de lipídeo ocupa um espaço menor do que carboidratos e proteínas, de forma que os lipídeos são bem adaptados para o estoque de energia.

O tecido adiposo existe nas formas amarela e marrom. O tecido **adiposo amarelo** é o mais abundante. Ao nascer, ele apresenta coloração branca, porém, torna-se amarelo com o passar da idade devido ao acúmulo de pigmentos, como o caroteno, que provém das plantas que os seres humanos podem metabolizar como fonte de vitamina A. Em seres humanos, o tecido **adiposo marrom** é encontrado em áreas específicas do corpo, como nas axilas, no pescoço, no nariz e nos rins. A cor marrom é resultante dos pigmentos de citocromo nas numerosas mitocôndrias desse tecido e do seu abundante suprimento sanguíneo. É difícil distinguir entre os tecidos adiposos marrom e amarelo em bebês, pois neles não há grande diferença na cor. A gordura adiposa marrom é especializada na geração de calor como resultado do metabolismo oxidativo de moléculas de lipídeo na mitocôndria. Ela é importante na regulação da temperatura corporal de recém-nascidos e também exerce papel significativo no metabolismo do adulto (ver Cap. 25).

O **tecido reticular** forma a estrutura do tecido linfático (Tab. 4.8*c*), como no baço e nos linfonodos, bem como da medula óssea e do fígado. Esse tecido é caracterizado como uma rede de fibras e células reticulares. As **células reticulares** produzem as fibras reticulares e permanecem fortemente ligadas a elas. Os espaços entre as fibras reticulares podem conter uma grande variedade de outras células, como células dendríticas, que se assemelham às células reticulares, mas são células do sistema imune, macrófagos e células sanguíneas (ver Cap. 22).

Tecido conectivo denso

O **tecido conectivo denso** tem uma quantidade relativamente grande de fibras proteicas, que formam feixes espessos e preenchem quase todo o espaço extracelular. A maioria das células do tecido conectivo em desenvolvimento consiste em fibroblastos fusiformes. Após os fibroblastos se tornarem completamente circundados pela matriz, eles são chamados de fibrócitos. O tecido conectivo denso pode ser subdividido em dois grandes grupos: regular e irregular.

O **tecido conectivo denso regular** possui fibras proteicas na matriz extracelular que são orientadas principalmente em uma direção. O **tecido conectivo denso regular colagenoso** (Tab. 4.9*a*) possui fibras de colágeno abundantes, o que lhe dá uma aparência esbranquiçada. Ele forma estruturas como os tendões – que unem os músculos aos ossos (ver Cap. 9) e a maioria dos ligamentos – que conectam um osso a outro (ver Cap. 8). As fibras de colágeno do tecido conectivo denso resistem ao estiramento e dão ao tecido uma força considerável no sentido de orientação das fibras. Tendões e muitos ligamentos consistem quase inteiramente em espessos feixes de fibras de colágeno densas com orientação em uma só direção, o que torna os tendões e ligamentos muito fortes, como verdadeiros cabos.

A estrutura geral dos tendões e dos ligamentos é similar, mas difere nos seguintes aspectos: (1) as fibras de colágeno dos ligamentos são frequentemente menos compactas; (2) algumas fibras de muitos ligamentos não são paralelas; e (3) os ligamentos são geralmente mais achatados e formam camadas ou tiras de tecidos.

O **tecido conectivo denso regular elástico** (Tab. 4.9*b*) consiste em feixes de fibras de colágeno e abundantes fibras elásticas. A elastina dá aos ligamentos elásticos uma cor ligeiramente amarelada. O tecido conectivo denso regular elástico forma alguns ligamentos elásticos, como os das pregas vocais e do **ligamento da nuca**, que se situa na parte posterior do pescoço e ajuda a manter a cabeça na posição vertical. Quando os ligamentos elásticos são esticados, eles tendem a voltar à sua forma original, como um elástico.

APRENDA A PROGNOSTICAR 4

Explique as vantagens de ter ligamentos elásticos que se estendem de vértebra a vértebra na coluna vertebral e por que seria uma desvantagem se os tendões que ligam os músculos esqueléticos aos ossos fossem elásticos.

O **tecido conectivo denso irregular** possui fibras proteicas dispostas como uma malha de fibras aleatoriamente orientadas. De modo alternativo, as fibras de uma camada de tecido conectivo denso irregular podem ser orientadas em uma direção, porém as fibras das camadas adjacentes são orientadas em ângulos quase retos a essa camada. Esse tecido forma camadas de tecido conectivo que exercem força em diferentes direções, mas menos força em uma direção específica, como o tecido conectivo regular.

APRENDA A PROGNOSTICAR 5

Cicatrizes consistem em tecido conectivo denso irregular composto por fibras de colágeno. A vitamina C é necessária para a síntese de colágeno. Dê o prognóstico do efeito do escorbuto, que é uma doença nutricional causada pela deficiência de vitamina C, na cicatrização de feridas.

TABELA 4.8 Tecido conectivo propriamente dito: tecido conectivo frouxo

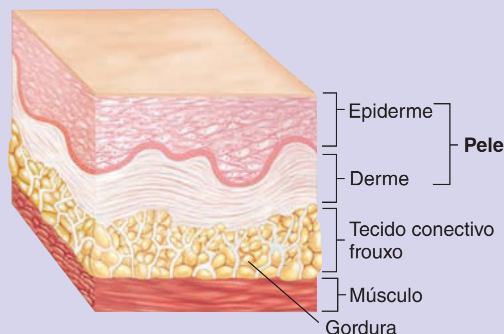
(a) Tecido conectivo areolar

Estrutura: células (p. ex., fibroblastos, macrófagos e linfócitos) em uma fina rede de fibras de colágeno, principalmente; com frequência, funde-se ao tecido conectivo denso

Função: empacotamento frouxo, suporte e nutrição às estruturas com as quais está associado

Localização: amplamente distribuído no corpo; substância sobre a qual as membranas basais epiteliais repousam; envolve glândulas, músculos e nervos; liga a pele aos tecidos subjacentes



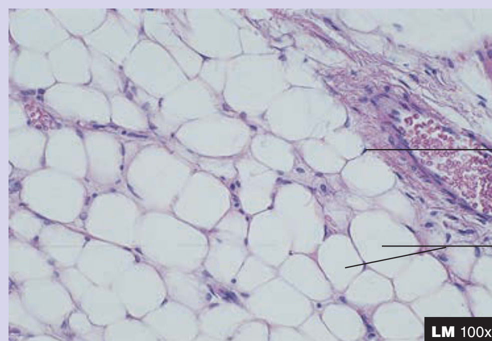


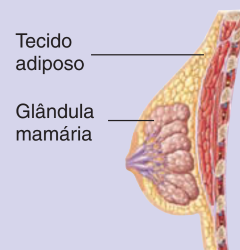
(b) Tecido adiposo

Estrutura: pouca matriz extracelular envolvendo as células; os adipócitos estão tão cheios de lipídeos que o citoplasma é empurrado para a periferia da célula

Função: envolver os tecidos, isolamento térmico, estoque de energia, proteção dos órgãos contra lesões

Localização: predominantemente em áreas subcutâneas, no mesentério, na pelve renal, ao redor dos rins, unido à superfície do cólon, nas glândulas mamárias, no tecido conectivo frouxo que penetra em espaços



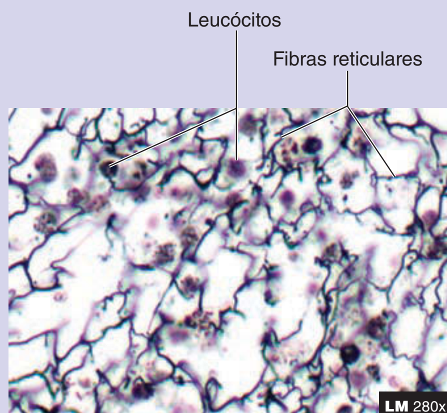


(c) Tecido reticular

Estrutura: rede fina de fibras reticulares irregularmente arranjadas

Função: fornece uma superestrutura para os tecidos linfático e hematopoiético

Localização: no interior dos linfonodos, baço, medula óssea



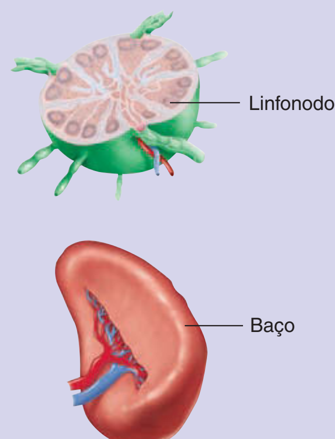


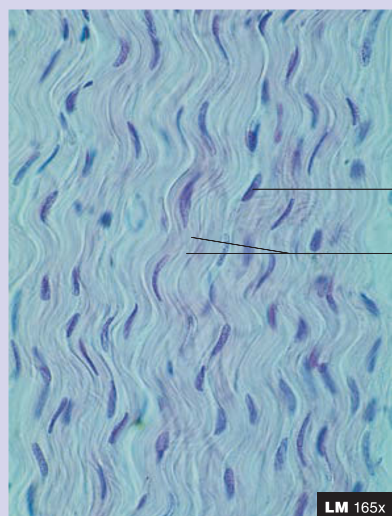
TABELA 4.9 Tecido conectivo propriamente dito: tecido conectivo denso

(a) Tecido conectivo denso regular colagenoso

Estrutura: matriz composta por fibras de colágeno dispostas na mesma direção

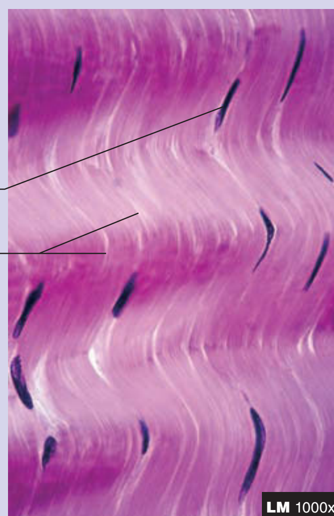
Função: capazes de resistir a grandes forças de tração exercidas na direção de orientação da fibra; grande força de tensão e resistência ao estiramento

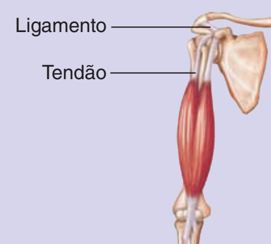
Localização: tendões (unem os músculos aos ossos) e ligamentos (unem os ossos uns aos outros)



Núcleo do fibroblasto

Fibras de colágeno



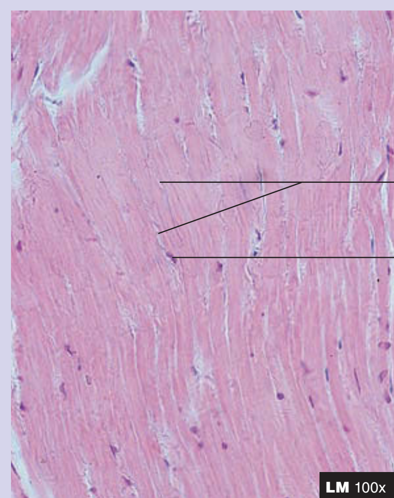


(b) Tecido conectivo denso regular elástico

Estrutura: matriz composta por fibras de colágeno regularmente dispostas e fibras elásticas

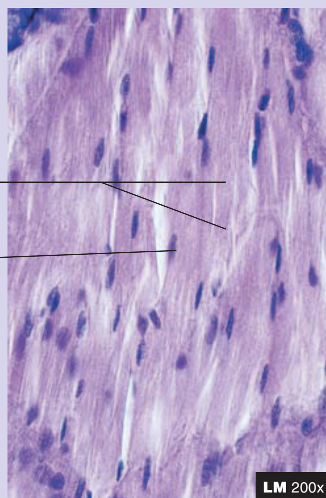
Função: capaz de esticar e recolher como uma faixa de borracha, com força na direção da orientação das fibras

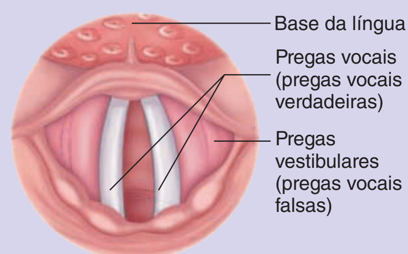
Localização: pregas vocais e ligamentos elásticos entre as vértebras e na porção dorsal do pescoço



Fibras elásticas

Núcleo do fibroblasto





O **tecido conectivo denso irregular colagenoso** (Tab. 4.9*c*) forma grande parte da derme, que é a porção interna resistente da pele (ver Cap. 5), assim como as cápsulas de tecido conectivo que envolvem órgãos como o rim e o baço.

O **tecido conectivo denso irregular elástico** (Tab. 4.9*d*) é encontrado nas paredes das artérias elásticas. Além de fibras de colágeno, orientadas em várias direções, as camadas desse tecido contêm fibras elásticas abundantes.

TABELA 4.9 Tecido conectivo propriamente dito: tecido conectivo denso – continuação

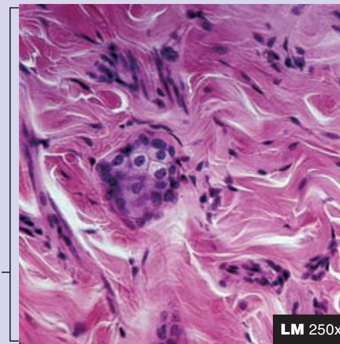
(c) Tecido conectivo denso irregular colagenoso

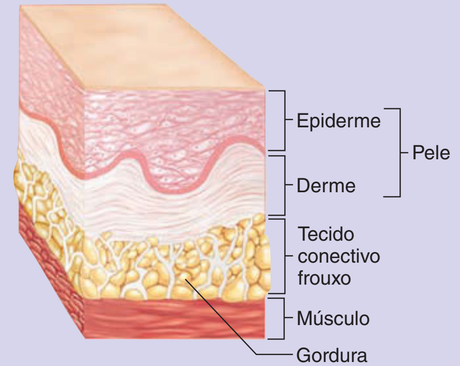
Estrutura: matriz composta por fibras de colágeno dispostas em várias direções ou planos alternados de fibras orientadas em uma única direção

Função: resistência à tração capaz de suportar o alongamento em várias direções

Localização: bainhas; maior parte da derme da pele; cápsulas e septos de órgãos; cobertura exterior de tubos corporais





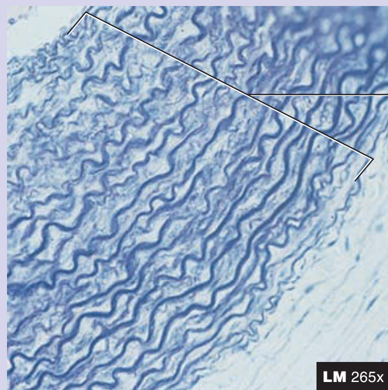


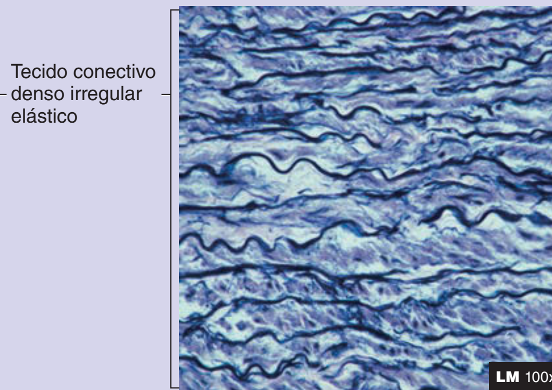
(d) Tecido conectivo denso irregular elástico

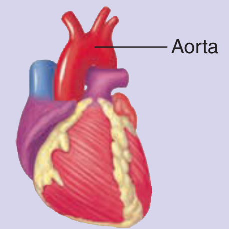
Estrutura: matriz composta por fibras de colágeno e fibras elásticas dispostas em múltiplas direções

Função: capaz de fazer força, esticar e recolher em diversas direções

Localização: artérias elásticas









AVALIE O SEU PROGRESSO

30. *Liste dois tipos de tecido embrionário. A que o mesênquima dá origem no adulto? Qual é o objetivo do tecido conectivo mucoso?*
31. *Quais são as três classificações do tecido conectivo adulto, e em que cada tipo está envolvido?*
32. *Descreva a orientação das fibras no tecido conectivo frouxo (areolar). Quais são as funções desse tipo de tecido, e onde ele é encontrado no corpo humano?*
33. *Quais características estruturais distinguem o tecido adiposo dos outros tipos de tecido conectivo? O que é um adipócito?*
34. *Nomeie os dois tipos de tecido adiposo e descreva suas funções. Qual tipo é encontrado principalmente em crianças?*
35. *Qual é a função do tecido reticular? Onde ele é encontrado?*
36. *Qual é a diferença estrutural e funcional entre os tecidos conectivos densos regular e irregular?*
37. *Diga quais são os dois tipos de tecido conectivo denso regular e dê um exemplo de cada. Faça o mesmo para o tecido conectivo denso irregular.*

Tecido conectivo de sustentação

Cartilagem

A **cartilagem** é composta por células cartilaginosas com uma matriz extensa e relativamente rígida. A superfície de quase toda a cartilagem é envolvida por uma camada de tecido conectivo denso irregular chamado **pericôndrio**, descrito mais detalhadamente no Capítulo 6. As células cartilaginosas surgem do pericôndrio e secretam a matriz da cartilagem. Uma vez cercadas pela matriz, as células cartilaginosas são chamadas de

condrócitos, e os espaços onde elas estão alocadas são chamados de **lacunas**. A matriz contém fibras proteicas, substância fundamental e fluido. As fibras proteicas são fibras de colágeno e fibras elásticas. A substância fundamental consiste em proteoglicanos e outras moléculas orgânicas. Muitos proteoglicanos da matriz formam agregados com o ácido hialurônico. No interior da matriz da cartilagem, esses agregados atuam como pequenas esponjas capazes de reter grandes quantidades de água. Essa água retida permite que a cartilagem retorne após ser comprimida. As fibras de colágeno conferem força considerável à cartilagem. Depois do osso, a cartilagem é a estrutura mais firme do corpo humano.

A cartilagem não possui vasos sanguíneos nem nervos, exceto o do pericôndrio. Por isso, ele cicatriza muito lentamente após uma lesão, pois as células e os nutrientes necessários para o reparo tecidual não conseguem chegar ao local lesado com facilidade.

Existem três tipos de cartilagem:

1. A **cartilagem hialina** tem grandes quantidades tanto de fibras de colágeno quanto de proteoglicanos (Tab. 4.10*a*). As fibras de colágeno são uniformemente dispersas pela substância fundamental. Nas articulações, a cartilagem hialina possui uma superfície bastante lisa. Ao microscópio, as amostras parecem ter uma matriz vítrea e translúcida. A cartilagem hialina é encontrada em locais onde são necessários forte apoio e certa flexibilidade, como na caixa torácica e no interior da traqueia e dos brônquios (ver Cap. 23). Ela também reveste a superfície dos ossos que se movem suavemente uns contra os outros nas articulações. A cartilagem hialina compõe grande parte do esqueleto antes de ele ser substituído por osso no embrião e participa do crescimento que aumenta o comprimento dos ossos (ver Cap. 6).
2. A **fibrocartilagem** possui mais fibras de colágeno do que proteoglicanos (Tab. 4.10*b*). Quando comparada à cartilagem hialina, possui maior quantidade de faixas de fibras de colágeno dispersas pela matriz. A fibrocartilagem é ligeiramente compressível e bastante resistente. Ela é encontrada em áreas do corpo onde grande pressão é aplicada sobre as articulações, como no joelho, na mandíbula e entre as vértebras. Algumas articulações, como o joelho, possuem tanto tecido conectivo hialino como cartilaginoso. Nessas articulações, camadas de fibrocartilagem ajudam a absorver choques e evitar a abrasão osso a osso. Danos na fibrocartilagem do joelho (rompimento do menisco) é uma lesão relacionada ao esporte bastante comum.
3. A **cartilagem elástica** possui numerosas fibras elásticas além do colágeno e dos proteoglicanos dispersos sobre a matriz (Tab. 4.10*c*). É encontrada em áreas que têm propriedades rígidas e elásticas, como na orelha externa.

APRENDA A PROGNOSTICAR 6

Uma das muitas mudanças causadas pela artrite reumatoide nas articulações é a substituição da cartilagem hialina por tecido conectivo denso irregular colagenoso. Prediga o efeito dessa substituição.

Osso

O **osso** é um tecido conectivo rígido que consiste em células vivas e matriz mineralizada. A matriz óssea possui porções orgânicas e inorgânicas. A porção orgânica é composta por fibras proteicas, colágeno primário e outras moléculas orgânicas. A porção inorgânica, ou mineral, é composta por cristais especializados chamados **hidroxiapatitas**, que contêm cálcio e fosfato. A força e a rigidez da matriz mineralizada permite

TABELA 4.10 Tecido conectivo de sustentação: cartilagem

(a) Cartilagem hialina

Estrutura: as fibras de colágeno são pequenas e uniformemente dispersas na matriz, fazendo esta parecer transparente; as células cartilaginosas, ou condrócitos, são encontradas em espaços, ou lacunas, no interior de uma matriz firme, mas flexível

Função: permite o crescimento de ossos longos; dá rigidez com certa flexibilidade a traqueia, brônquios, costelas e nariz; forma articulações com superfícies robustas, mas lisas e flexíveis; forma o esqueleto embrionário

Localização: ossos longos em crescimento, anéis de cartilagem do sistema respiratório, cartilagem das costelas, cartilagens nasais, superfície articular dos ossos, esqueleto embrionário

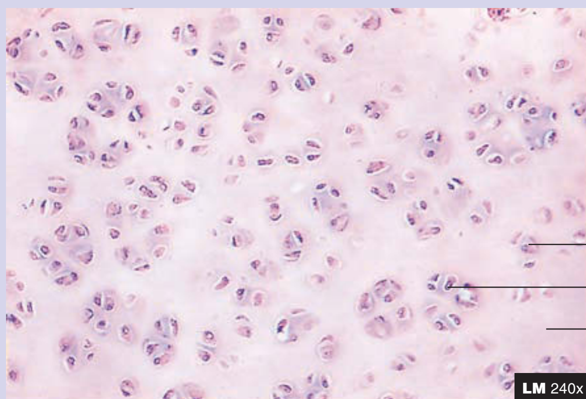




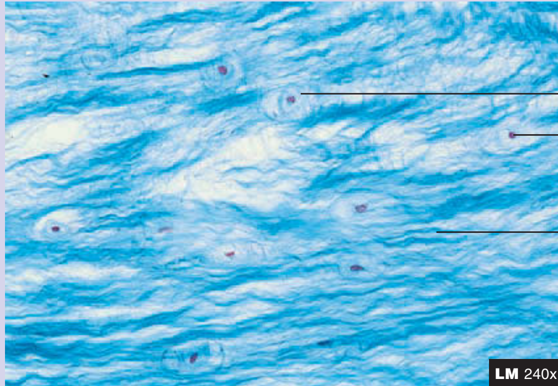
TABELA 4.10 Tecido conectivo de sustentação: cartilagem

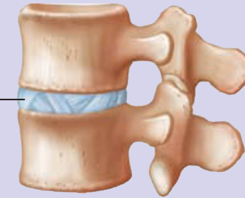
(b) Fibrocartilagem

Estrutura: fibras de colágeno similares às da cartilagem hialina; as fibras são mais numerosas que em outras cartilagens e estão organizadas em faixas grossas

Função: um pouco flexível e capaz de suportar uma pressão considerável; conecta estruturas sujeitas a uma grande pressão

Localização: discos intervertebrais, sínfise púbica, discos articulares (p. ex., joelho e articulação temporomandibular)



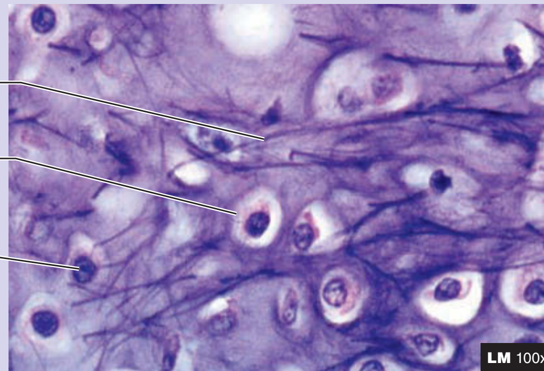


(c) Cartilagem elástica

Estrutura: similar à cartilagem hialina, mas a matriz também contém fibras elásticas

Função: fornece rigidez com maior flexibilidade que a cartilagem hialina, pois as fibras elásticas retornam ao formato original após serem esticadas

Localização: orelha externa, epiglote, tubas auditivas





que o osso suporte e proteja outros tecidos e órgãos. As células ósseas, ou **osteócitos**, se localizam em orifícios na matriz, que são chamados de lacunas e se assemelham às lacunas da cartilagem.

Existem dois tipos de ossos:

1. O **osso esponjoso** possui espaços entre as **trabéculas** (feixes), ou placas ósseas, assemelhando-se a uma esponja (Tab. 4.11*a*).
2. O **osso compacto** é mais sólido, com pouco espaço entre as muitas camadas de osso, ou **lamelas** (Tab. 4.11*b*).

O osso, de maneira oposta à cartilagem, possui rica irrigação sanguínea. Por isso, o osso pode reparar-se muito mais rápido do que a cartilagem. O osso e as células ósseas estão descritos mais detalhadamente no Capítulo 6.

Tecido conectivo fluido

Sangue

O **sangue** é diferente dos outros tecidos conectivos pois a matriz entre as células é líquida (Tab. 4.12*a*). As células da maioria dos outros tecidos conectivos são mais ou menos estacionárias, com uma matriz relativamente rígida, porém, as células sanguíneas podem mover-se livremente pela matriz fluida. A matriz líquida do sangue permite que ele flua rapidamente ao longo do corpo, carregando nutrientes, oxigênio, produtos de excreção e outros materiais. Essa matriz difere também pelo fato de grande parte dela por células de outros tecidos, em vez de ser produzida pelas próprias células sanguíneas. Existem três tipos de estruturas celulares: hemácias, leucócitos e fragmentos celulares chamados plaquetas. Os leucócitos muitas vezes deixam a corrente sanguínea e percorrem outros tecidos. O sangue é discutido mais detalhadamente no Capítulo 19.

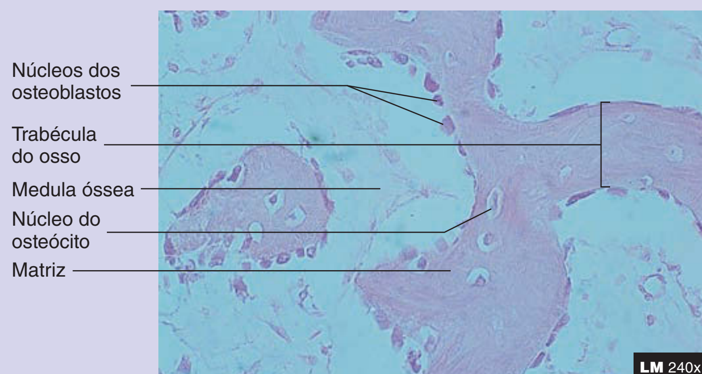
TABELA 4.11 Tecido conectivo de sustentação: ossos

(a) Osso esponjoso

Estrutura: como uma rede de camadas ósseas caracterizadas por trabéculas com grandes espaços entre elas e preenchidas com tecido hematopoiético; os osteócitos, ou células ósseas, são localizados no interior da lacuna da trabécula

Função: atuar como sustentação para dar força e apoio sem o grande peso do osso compacto

Localização: no interior dos ossos do esqueleto, vértebras, esterno e pelve; na terminação dos ossos longos



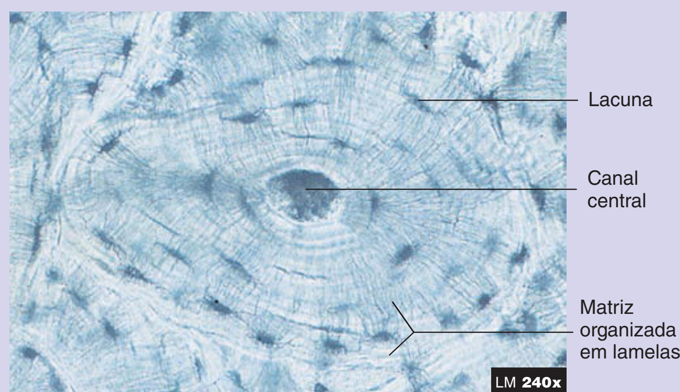


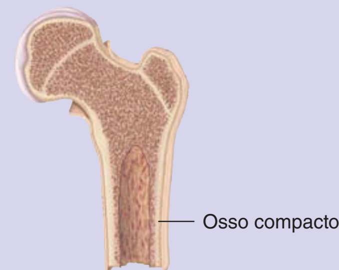
(b) Osso compacto

Estrutura: a matriz óssea rígida predomina; muitos osteócitos (não vistos neste corte do osso) estão localizados nas lacunas que são distribuídas de maneira circular ao redor dos canais centrais; pequenas vias de passagem conectam as lacunas adjacentes

Função: fornece grande força e sustentação, forma uma camada externa sólida nos ossos, impedindo que sejam quebrados ou perfurados com facilidade

Localização: camada externa de todos os ossos, na extensão dos ossos longos





O **tecido hematopoiético** forma as células sanguíneas. No adulto, esse tecido é encontrado na **medula óssea** (Tab. 4.12*b*), que é o tecido conectivo frouxo das cavidades dos ossos. Existem dois tipos de medula óssea: **medula vermelha** e **medula amarela** (ver Cap. 6). A medula óssea vermelha é o tecido hematopoiético cercado por uma estrutura de fibras reticulares. O tecido hematopoiético produz leucócitos e hemácias, e é descrito em detalhes no Capítulo 19. Em crianças, a medula da maioria dos ossos é a medula óssea vermelha. Já a medula óssea amarela é composta por tecido adiposo amarelo e não produz células sanguíneas. Conforme a criança cresce, a medula óssea amarela substitui grande parte da medula óssea vermelha.

AVALIE O SEU PROGRESSO

38. *Descreva as células e a matriz da cartilagem. O que são lacunas? O que é o pericôndrio? Por que a cartilagem cicatriza lentamente?*

39. *Quais são os três tipos de cartilagem? Como elas diferem em estrutura e função? Onde cada tipo de cartilagem é encontrado no corpo humano?*

40. *Descreva as células e a matriz do osso. Diferencie osso esponjoso de osso compacto.*

41. *Qual característica separa o sangue dos outros tecidos conectivos? Quais são os três elementos formados no sangue?*

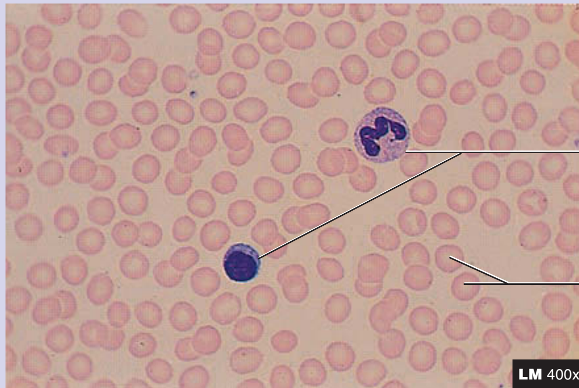
TABELA 4.12 Tecido conectivo fluido: sangue e tecido hematopoiético

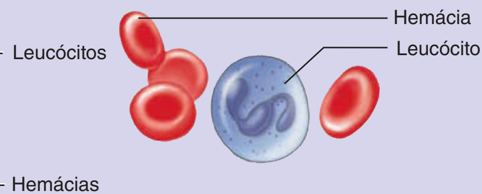
(a) Sangue

Estrutura: células sanguíneas e matriz fluida

Função: transportar oxigênio, dióxido de carbono, hormônios, nutrientes, produtos de excreção e outras substâncias; proteger o corpo contra infecções; está envolvido na regulação da temperatura

Localização: no interior dos vasos sanguíneos; os leucócitos muitas vezes deixam os vasos sanguíneos e entram nos espaços intersticiais



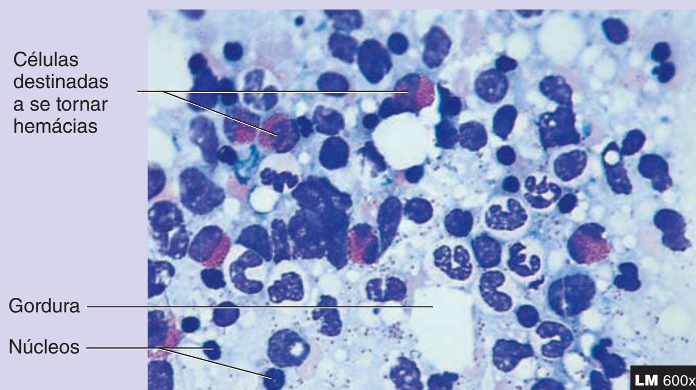


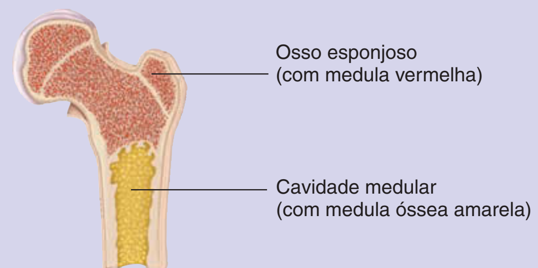
(b) Medula óssea

Estrutura: estrutura reticular com numerosas células hematopoiéticas (medula óssea vermelha)

Função: produzir novas células sanguíneas (medula óssea vermelha); estocar lipídeos (medula óssea amarela)

Localização: nas cavidades medulares dos ossos; há dois tipos: (1) medula óssea vermelha (tecido hematopoiético ou formador de células sanguíneas) na terminação dos ossos longos e em ossos pequenos, planos e de formato irregular; e (2) medula óssea amarela, composta principalmente por tecido adiposo, ao longo dos ossos longos





42. *Descreva a função do tecido hematopoiético. Explique a diferença entre medula óssea vermelha e medula óssea amarela.*

4.5 Tecido muscular

METAS DE APRENDIZAGEM



Após ler esta seção, você estará apto a

A. Discutir os três tipos de tecido muscular e descrever sua estrutura, localização e função.

A principal característica do **tecido muscular** é a sua contração, ou encurtamento, sendo responsável pelo movimento. A contração muscular é realizada pela interação das proteínas contráteis, que estão descritas no Capítulo 9. O músculo contrai para movimentar todo o corpo, para bombear o sangue pelo coração e vasos sanguíneos e também para diminuir o tamanho dos órgãos ocos, como o estômago e a bexiga urinária. Há três tipos de tecido muscular – esquelético, cardíaco e liso –, que são agrupados de acordo com sua estrutura e função (Tab. 4.13).

O **músculo esquelético** é o que geralmente é visto como "músculo" (Tab. 4.14*a*). É a carne dos animais e constitui aproximadamente 40% do peso corporal de uma pessoa. Como o



Genética CLÍNICA | Síndrome de Marfan

A síndrome de Marfan é uma doença autossômica dominante que afeta aproximadamente 1 em cada 5.000 pessoas. O gene da síndrome de Marfan codifica uma proteína chamada fibrilina-1, que é necessária para a estrutura normal das fibras elásticas do tecido conectivo. Os filhos de uma pessoa com síndrome de Marfan têm 50% de chance de herdar a doença, pois ela apresenta característica autossômica dominante (ver Cap. 29). Entretanto, aproximadamente 25% dos casos ocorrem em crianças com pais que não possuem a doença. Nesses casos, uma mutação do gene ocorre durante a formação dos espermatozoides ou dos oócitos.

Muitos portadores da síndrome de Marfan possuem membros e dedos das mãos e dos pés desproporcionalmente longos em relação ao resto do corpo. Os tecidos conectivos são enfraquecidos, e, como consequência, as válvulas cardíacas, que são compostas por tecido conectivo, não funcionam normalmente, resultando em sopros cardíacos (sons cardíacos anormais). Uma visão enfraquecida também é bastante comum, pois as lentes dos olhos, que normalmente são mantidas no lugar pelas fibras elásticas, estão posicionadas de forma anormal. Os pulmões são propensos a entrar em colapso, e pode ocorrer dilatação de grandes artérias, como a aorta. Uma causa comum de morte em portadores da síndrome de Marfan é o rompimento da aorta. Não há cura para essa doença, mas os tratamentos podem reduzir o risco dos sintomas. Por exemplo, medicamentos que diminuem a pressão sanguínea reduzem os riscos vasculares.

Especula-se que Abraham Lincoln, ex-presidente dos Estados Unidos, possa ter sido portador da síndrome de Marfan. Porém, atualmente alguns geneticistas acreditam que é mais provável que ele tenha tido algum tipo hereditário raro de câncer do sistema endócrino, que possui algumas características físicas da síndrome.

nome diz, o músculo esquelético liga-se ao esqueleto e permite que o corpo se mova. O músculo esquelético está sob controle voluntário (consciente), pois uma pessoa pode propositalmente contraí-lo a fim de realizar determinados movimentos. Entretanto, o sistema nervoso pode levar à contração do músculo esquelético sem o envolvimento consciente, como ocorre nos movimentos reflexos e na manutenção do tônus muscular. As células musculares esqueléticas são longas e cilíndricas, com um núcleo localizado na periferia de cada uma. Algumas células musculares esqueléticas pode se estender por todo o comprimento do músculo. Essas células são **estriadas**, ou com faixas, devido à disposição das proteínas contráteis no interior das células (ver Cap. 9).

O **músculo cardíaco** é o músculo do coração e o responsável pelo bombeamento do sangue (Tab. 4.14*b*). O músculo cardíaco está sob controle involuntário (inconsciente), embora uma

TABELA 4.13 Comparação dos tipos de músculo

	Músculo esquelético	Músculo cardíaco	Músculo liso
Localização	Unido aos ossos	No coração	Nas paredes dos órgãos ocos, vasos sanguíneos, olhos, glândulas e pele
Formato celular	Células cilíndricas muito longas (1 a 4 cm, e que podem estender-se por todo o comprimento do músculo, 10 a 100 μm de diâmetro)	Células cilíndricas que se ramificam (100 a 500 μm de comprimento, 12 a 20 μm de diâmetro)	Células fusiformes (15 a 200 μm de comprimento, 5 a 8 μm de diâmetro)
Núcleo	Multinucleares, perifericamente localizados	Único, centralmente localizado	Único, centralmente localizado
Estriações	Sim	Sim	Não
Controle	Voluntário (consciente)	Involuntário (inconsciente)	Involuntário (inconsciente)
Capaz de contrair espontaneamente	Não	Sim	Sim
Função	Movimentar o corpo humano	Fornecer a força principal para mover o sangue ao longo dos vasos sanguíneos	Movimentar o alimento ao longo do trato digestório, esvaziar a bexiga urinária, regular o diâmetro dos vasos sanguíneos, modificar o tamanho da pupila, contrair muitos ductos glandulares e muitas outras funções
Características especiais	Nenhuma	Fibras ramificadas, discos intercalares contendo junções comunicantes (*gap*) unindo as células umas às outras	Junções comunicantes (*gap*)

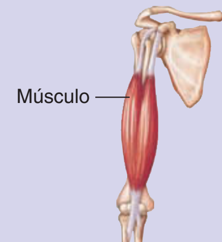
TABELA 4.14 Tecido muscular

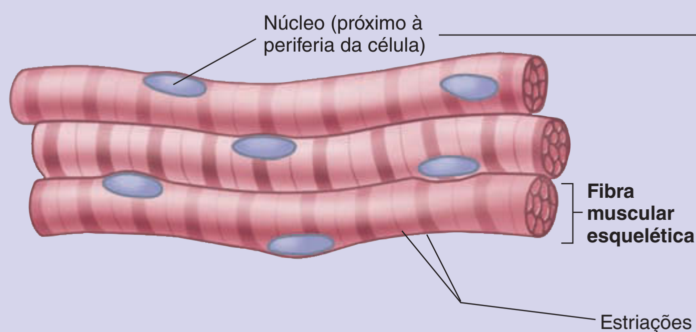
(a) Músculo esquelético

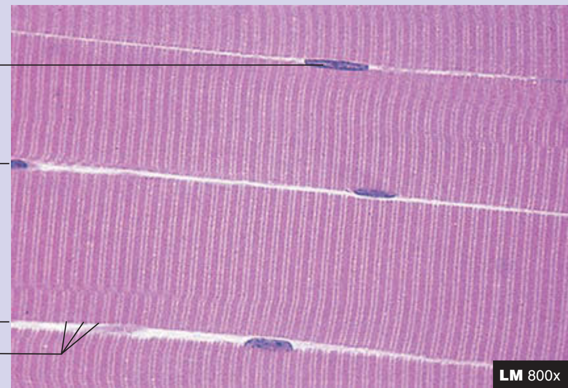
Estrutura: células musculares esqueléticas ou fibras que parecem estriadas (com faixas); as células são grandes, longas e cilíndricas, com muitos núcleos localizados na periferia

Função: movimentar o corpo; está sob controle voluntário (consciente)

Localização: unido ao osso ou outro tecido conectivo





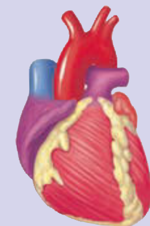


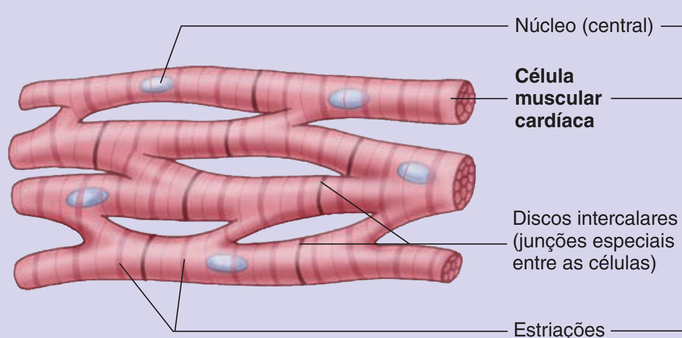
(b) Músculo cardíaco

Estrutura: as células musculares cardíacas são cilíndricas e estriadas; apresentam um único núcleo centralmente localizado; são ramificadas e conectam-se às outras pelos discos intercalares, que contêm junções comunicantes

Função: bombear o sangue; está sob controle involuntário (inconsciente)

Localização: no coração





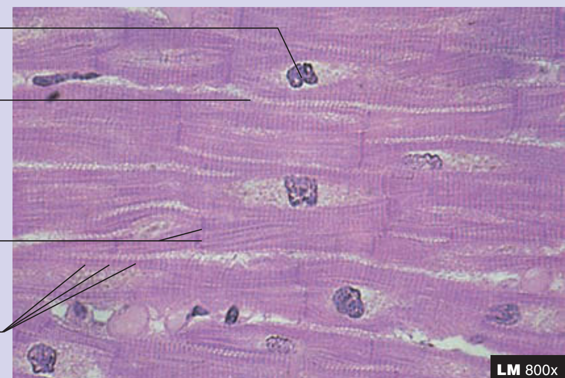


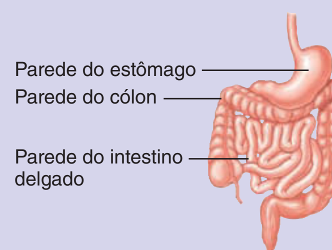
TABELA 4.14	Tecido muscular

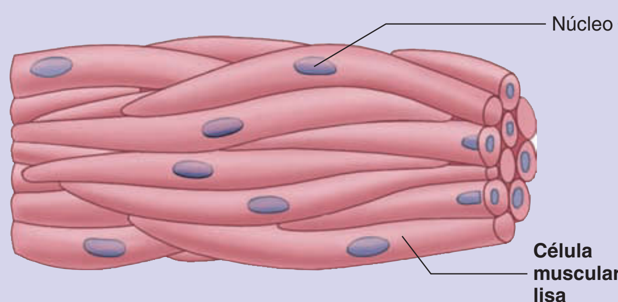
(c) Músculo liso

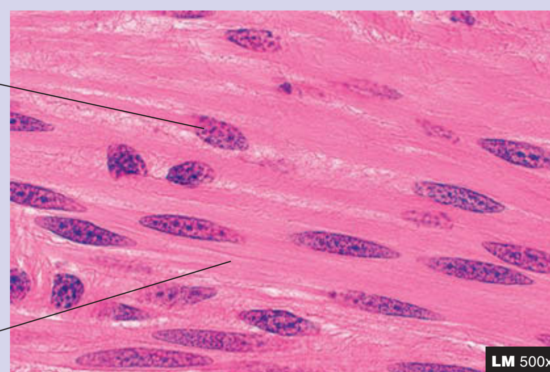
Estrutura: células musculares lisas são fusiformes, não são estriadas e possuem um único núcleo

Função: regular o tamanho dos órgãos, empulsionar os fluidos por meio dos tubos, controlar a quantidade de luz que entra pelos olhos e produzir arrepios na pele; está sob controle involuntário (inconsciente)

Localização: nos órgãos ocos, como no estômago e nos intestinos grosso e delgado







pessoa possa aprender como influenciar a frequência cardíaca por meio de técnicas como a meditação e biorretroalimentação. As células musculares cardíacas são cilíndricas, mas muito mais curtas que as células musculoesqueléticas. Elas também são estriadas e geralmente contêm um núcleo por célula. Muitas vezes, são ramificadas e ligam-se às outras células pelos **discos intercalares** (inseridos entre), que contêm junções comunicantes especializadas e são importantes na coordenação da contração das células musculares cardíacas (ver Cap. 20).

O **músculo liso** constitui as paredes dos órgãos ocos (exceto do coração) e também é encontrado na pele e nos olhos (Tab. 4.14*c*). O músculo liso é responsável por diversas funções, como a movimentação dos alimentos ao longo do trato digestório e o esvaziamento da bexiga urinária. Como o músculo cardíaco, o músculo liso é controlado involuntariamente. As células musculares lisas são afuniladas nas suas extremidades, possuem um núcleo único e não são estriadas.

AVALIE O SEU PROGRESSO

43. *Funcionalmente, o que é específico do tecido muscular?*
44. *Compare a estrutura das células musculares lisas, cardíacas e esqueléticas.*
45. *Qual tipo muscular está sob controle voluntário?*
46. *Onde cada tipo de músculo é encontrado? Quais tarefas cada um deles executa?*

4.6 Tecido nervoso

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Descrever o papel estrutural e funcional dos neurônios e da neuróglia no tecido nervoso.

O **tecido nervoso** é encontrado no cérebro, na medula espinal e nos nervos, e é caracterizado por sua habilidade de conduzir sinais elétricos, que são chamados de **potenciais de ação.** O tecido nervoso é constituído de neurônios, que são responsáveis pela capacidade condutora, e de células de suporte, chamadas neuróglias.

Os **neurônios**, ou *células nervosas*, são as células condutoras do tecido nervoso. Assim como uma fiação elétrica conduz a eletricidade por toda a casa, os neurônios conduzem os sinais elétricos por todo o corpo. Um neurônio é composto por três partes principais: o corpo celular, os dendritos e o axônio. O **corpo celular** contém o núcleo e é o local das principais funções celulares. Os dendritos e os axônios são projeções do citoplasma envoltas por uma membrana. Os **dendritos** geralmente recebem os potenciais de ação. Eles são muito mais curtos que os axônios e possuem múltiplas ramificações em suas terminações. O **axônio** normalmente conduz os potenciais de ação para longe do corpo celular. Os axônios podem ser muito mais longos que os dendritos e possuem diâmetro constante ao longo de seu comprimento.

Neurônios com diversos dendritos e um único axônio são chamados de **neurônios multipolares** (Tab. 4.15*a*). Aqueles com um único dendrito e um único axônio são chamados de **neurônios bipolares**. Os **neurônios pseudounipolares** possuem uma única projeção celular que se prolonga a partir do corpo da célula (Tab. 4.15*b*). Essa projeção, então, divide-se em dois ramos, um que se estende para a periferia e outro para o sistema nervoso central. Essas ramificações atuam como um único axônio, embora sejam expressos receptores dendríticos na ramificação periférica. Em cada subgrupo de neurônios, há diversos formatos e tamanhos possíveis, principalmente no encéfalo e na medula espinal.

A **neuróglia** consiste em células de suporte do cérebro, medula espinal e nervos periféricos (Tab. 4.15). A neuróglia nutre, protege e isola os neurônios. Neurônios e neuróglia são descritos em mais detalhes no Capítulo 11.

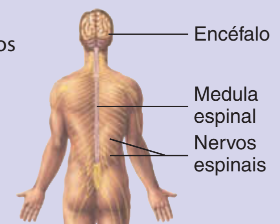
TABELA 4.15 Tipos de neurônios

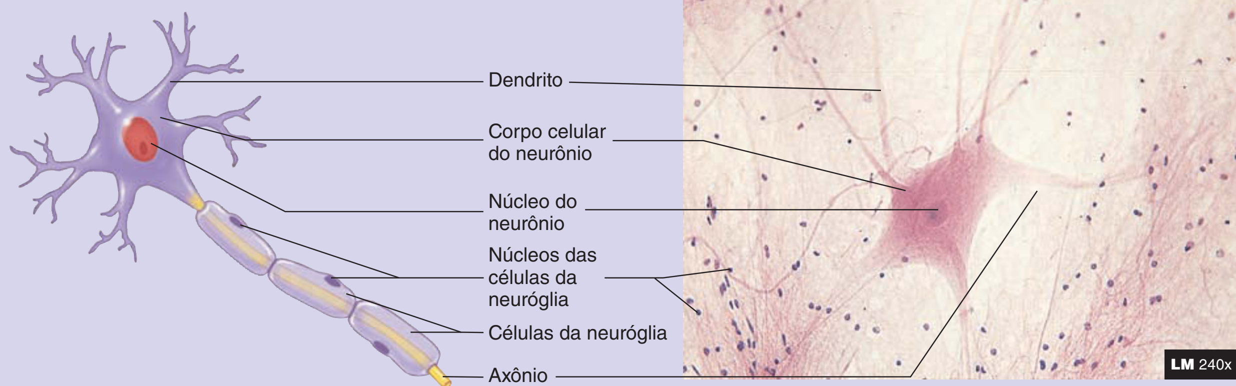
(a) Neurônio multipolar

Estrutura: o neurônio é composto por dendritos, um corpo celular e um longo axônio; A neuróglia, ou células de suporte, cerca os neurônios

Função: os neurônios transmitem as informações na forma de potenciais de ação, armazenam as informações e integram e avaliam os dados; a neuróglia dá suporte, protege e forma uma revestimento especial ao redor dos neurônios

Localização: no cérebro, na medula espinal e nos gânglios



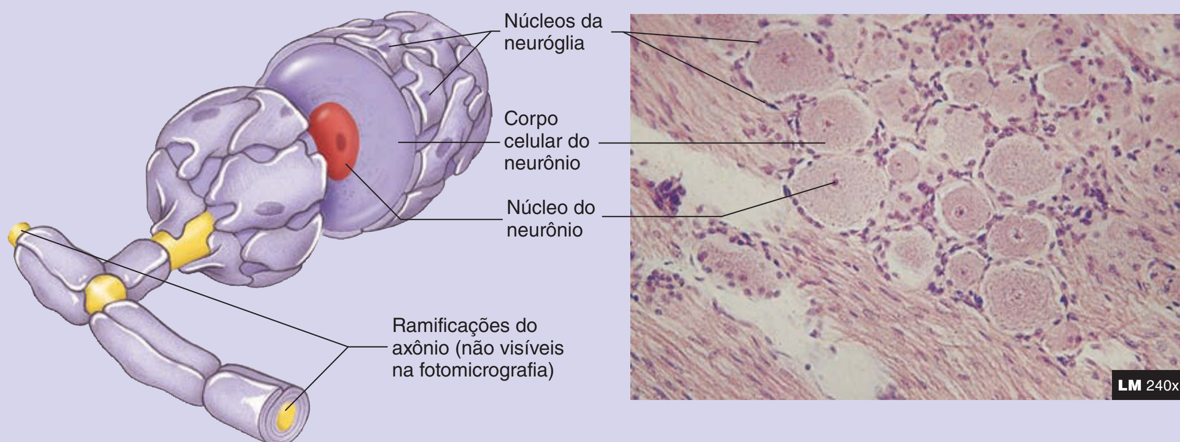


(b) Neurônio psudounipolar

Estrutura: o neurônio é composto por um corpo celular com um axônio

Função: conduzir o potencial de ação da periferia para o encéfalo ou para a medula espinal

Localização: nos gânglios externos ao cérebro e à medula espinal



AVALIE O SEU PROGRESSO

47. *Qual é a função característica do tecido nervoso?*

48. *Liste e defina as funções do corpo celular, dos dendritos e do axônio de um neurônio.*

49. *Diferencie neurônios multipolares, bipolares e pseudounipolares.*

50. *Quais são as funções da neuróglia?*

4.7 Membranas teciduais

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Listar as características estruturais e funcionais das membranas mucosas, serosas e sinoviais.

Uma membrana é uma fina camada de tecido que envolve uma estrutura ou reveste uma cavidade. Muitas membranas são formadas por um tecido epitelial superficial e pelo tecido conectivo sobre o qual se sustentam. A pele, ou membrana cutânea (ver Cap. 5), é a membrana externa. As três principais categorias de membrana externa são membrana mucosa, membrana serosa e membrana sinovial.

Membranas mucosas

A túnica **mucosa** consiste em células epiteliais, sua membrana basal, uma fina camada de tecido conectivo chamado **lâmina própria** e, às vezes, uma camada de células musculares lisas. A túnica mucosa reveste cavidades e canais que se abrem para o lado externo do corpo, como os ductos digestórios, respiratórios, excretores e reprodutivos (Fig. 4.6*a*). Muitas túnicas mucosas (mas não todas) contêm células caliciformes ou glândulas mucosas multicelulares que secretam uma substância viscosa chamada **muco**. As funções das membranas mucosas variam, dependendo da sua localização, e incluem proteção, absorção e secreção. Por exemplo, o epitélio estratificado pavimentoso da cavidade oral desempenha uma função protetora, enquanto o epitélio simples cilíndrico do intestino delgado absorve nutrientes e secreta enzimas digestivas e muco. A membrana mucosa também reveste os ductos nasais. Quando essa membrana fica inflamada, desenvolvemos a "coriza", que é uma característica comum dos resfriados e das alergias.

Túnicas serosas

A túnica **serosa** é formada por três componentes: uma camada de tecido simples pavimentoso chamado **mesotélio**, sua membrana basal e uma camada delicada de tecido conectivo frouxo. As túnicas serosas revestem cavidades que não se abrem para o exterior (Fig. 4.6*b*), como o pericárdio, a pleura e as cavidades peritoneais. A túnica serosa não contém glândulas, mas secreta uma pequena quantidade de fluido chamado **fluido seroso**, que lubrifica as túnicas serosas, facilitando o deslizamento de suas superfícies. Essas túnicas protegem os órgãos internos do atrito, ajudando a mantê-los no local e atuando como uma barreira seletivamente permeável, a qual previne que grandes quantidades de fluidos se acumulem no interior das cavidades serosas.

Figura FUNDAMENTAL

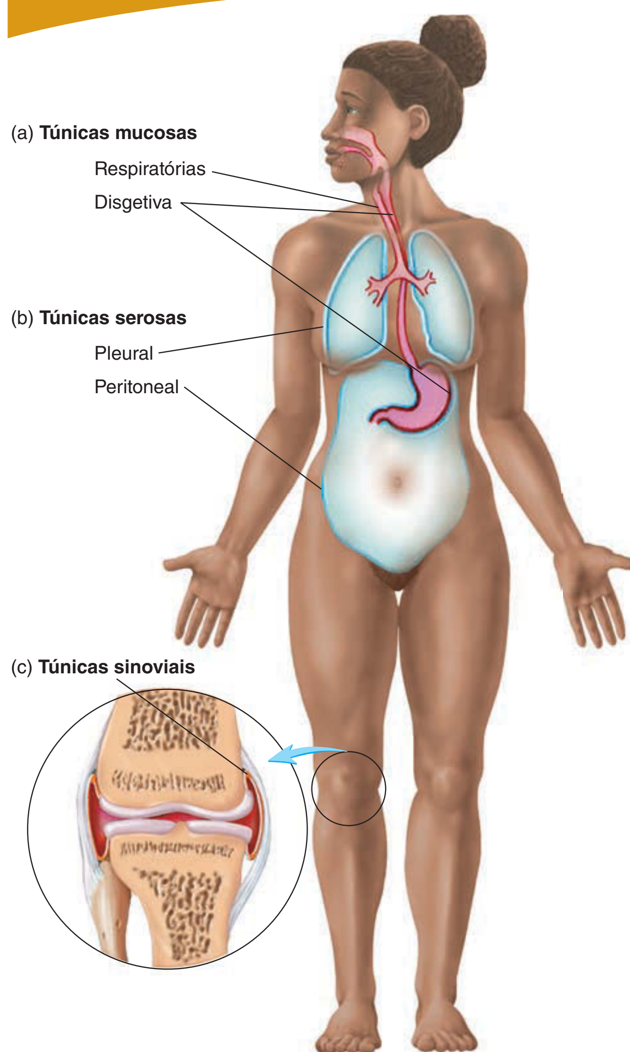


FIGURA 4.6 Túnicas internas

(*a*) Túnicas mucosas revestem cavidades que se abrem para o exterior e frequentemente contêm glândulas mucosas, que secretam muco. (*b*) Túnicas serosas revestem cavidades que não abrem para o exterior; elas não contêm glândulas mas secretam um líquido seroso. (*c*) Túnicas sinoviais revestem as cavidades que circundam as articulações sinoviais.

Túnicas sinoviais

A **túnica sinovial** é constituída somente de tecido conectivo. As túnicas sinoviais são compostas por células de tecido conectivo modificadas, ou misturadas com parte do tecido conectivo denso da cápsula articular ou separadas da cápsula por tecido adiposo ou areolar. As túnicas sinoviais revestem as articulações móveis (Fig. 4.6*c*). Elas produzem o **fluido sinovial**, que é rico em ácido hialurônico, tornando o fluido articular bastante deslizante, o que facilita o movimento suave da articulação. Membranas sinoviais e outras membranas de tecido conectivo são discutidas no Capítulo 8.

AVALIE O SEU PROGRESSO

51. *Compare as membranas serosas, mucosas e sinoviais de acordo com o tipo de cavidade que elas revestem e com suas secreções.*

52. *Quais são as funções das membranas serosas, mucosas e sinoviais?*

4.8 Dano tecidual e inflamação

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Descrever o processo de inflamação em resposta ao dano tecidual e explicar como a inflamação protege o corpo humano.

B. Relatar os cinco principais sinais da inflamação e explicar como eles são produzidos.

A inflamação (*flama*, chama) é uma resposta que ocorre quando os tecidos são danificados. Embora muitos agentes possam causar dano, como microrganismos, frio, calor, energia radiante, substâncias químicas, eletricidade e trauma mecânico, a resposta inflamatória a todos esses agentes é semelhante. A resposta inflamatória mobiliza as defesas do corpo humano, isola e destrói os microrganismos e outros agentes danosos, bem como remove partículas externas e células danificadas, de forma que o reparo tecidual possa ocorrer (ver Cap. 22). A Figura 4.7 ilustra os estágios da resposta inflamatória.

A inflamação possui cinco manifestações principais: rubor (vermelhidão), calor, tumor (inchaço), dor e perda de função. Embora sejam desagradáveis, esses processos auxiliam na recuperação, e cada um desses sintomas pode ser compreendido em termos dos eventos que ocorrem durante a resposta inflamatória.

Após uma pessoa ser ferida, substâncias químicas chamadas **mediadores químicos** são liberados ou ativados nos tecidos e nos vasos sanguíneos adjacentes. Os mediadores são histamina, cininas, prostaglandinas, leucotrienos e outros. Alguns mediadores induzem a dilatação dos vasos sanguíneos e produzem rubor e calor. A dilatação dos vasos sanguíneos é benéfica, pois acelera a chegada de leucócitos e outras substâncias importantes para combater infecções e reparar a lesão.

Os mediadores químicos também estimulam receptores de dor e aumentam a permeabilidade dos vasos sanguíneos. Esse aumento da permeabilidade permite que materiais como proteínas coaguladoras e leucócitos se movam para fora dos vasos sanguíneos e para o interior do tecido, onde podem interagir diretamente com a lesão. As proteínas do sangue movem-se para o interior do tecido e modificam a relação osmótica entre o sangue e o tecido. A água segue as proteínas por osmose, de forma que o tecido inche, produzindo **edema**. O edema aumenta a pressão no tecido, o que também pode estimular os neurônios e causar dor.

Proteínas coaguladoras presentes no sangue difundem-se para o espaço intersticial e formam um coágulo. A coagulação também ocorre pela agregação plaquetária nos vasos sanguíneos lesados. A coagulação isola o agente danoso e o separa do resto do corpo. Partículas externas e microrganismos no sítio da lesão são isolados dos tecidos pelo processo de coagulação. Dor, limitação do movimento resultante do edema e destruição do tecido contribuem para a perturbação da função. Essa perturbação pode ser valiosa, pois avisa o indivíduo para que proteja a estrutura lesada de danos adicionais. Algumas vezes, a resposta inflamatória é mais longa ou mais intensa do que o desejado, e o paciente toma medicamentos para suprimir os sintomas. Os anti-histamínicos bloqueiam os efeitos da histamina, o ácido acetilsalicílico inibe a síntese de prostaglandinas, e a cortisona reduz a liberação de diversos mediadores químicos que causam a inflamação. Ainda assim, a resposta inflamatória por si só pode não ser suficiente para combater os efeitos da lesão ou lutar contra uma infecção, e os pacientes podem necessitar de antibióticos.

AVALIE O SEU PROGRESSO

53. *Qual é a função da resposta inflamatória?*

54. *Nomeie as cinco manifestações da inflamação, explique como cada uma é produzida e quais os benefícios de cada.*

APRENDA A PROGNOSTICAR 7

Em algumas lesões, os tecidos são tão gravemente danificados que algumas células morrem e vasos sanguíneos são destruídos. Nestes casos, onde ocorrem os sinais de inflamação, como rubor, calor, edema e dor?

4.9 Reparo tecidual

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Descrever os três grupos de células com base em sua capacidade de regeneração.

B. Explicar os principais eventos envolvidos no reparo tecidual.

O **reparo tecidual** é a substituição de células mortas por células viáveis. O reparo tecidual pode ocorrer por regeneração ou por substituição. Na **regeneração**, as células-filhas são do mesmo tipo daquelas que foram destruídas, e a função normal geralmente é restaurada. Na **substituição**, um novo tipo de tecido desenvolve-se, o que pode formar cicatrizes e causar perda de certa função tecidual. A maioria das feridas cura por regeneração e substituição; o processo que predomina depende dos tecidos envolvidos e da natureza e extensão da lesão.

As células são classificadas em três grupos – lábeis, estáveis e permanentes – de acordo com sua habilidade de regeneração. As **células lábeis** continuam a dividir-se ao longo de toda a vida. Elas incluem células-tronco adultas e outras células da pele, membranas mucosas e tecidos linfáticos e hematopoiéticos. Danos a essas células podem ser reparados completamente por regeneração. As **células estáveis**, como as dos tecidos conectivos e das glândulas, incluindo fígado, pâncreas e glândulas endócrinas, não se dividem depois que cessa o crescimento, mas retêm a capacidade de se dividir e são capazes de se regenerar

1 Uma farpa na pele causa danos e introduz bactérias. Mediadores químicos de inflamação são liberados ou ativados nos tecidos lesados e vasos sanguíneos adjacentes. Alguns vasos sanguíneos rompem-se, causando sangramento.

2 Mediadores químicos causam a dilatação dos capilares, e a pele fica ruborizada. Eles também aumentam a permeabilidade capilar, e os fluidos saem dos capilares, produzindo inchaço (*setas*).

3 Leucócitos (p. ex., neutrófilos) deixam os vasos sanguíneos dilatados e movem-se para o local da infecção bacteriana, onde começam a fagocitar as bactérias e outros debris.

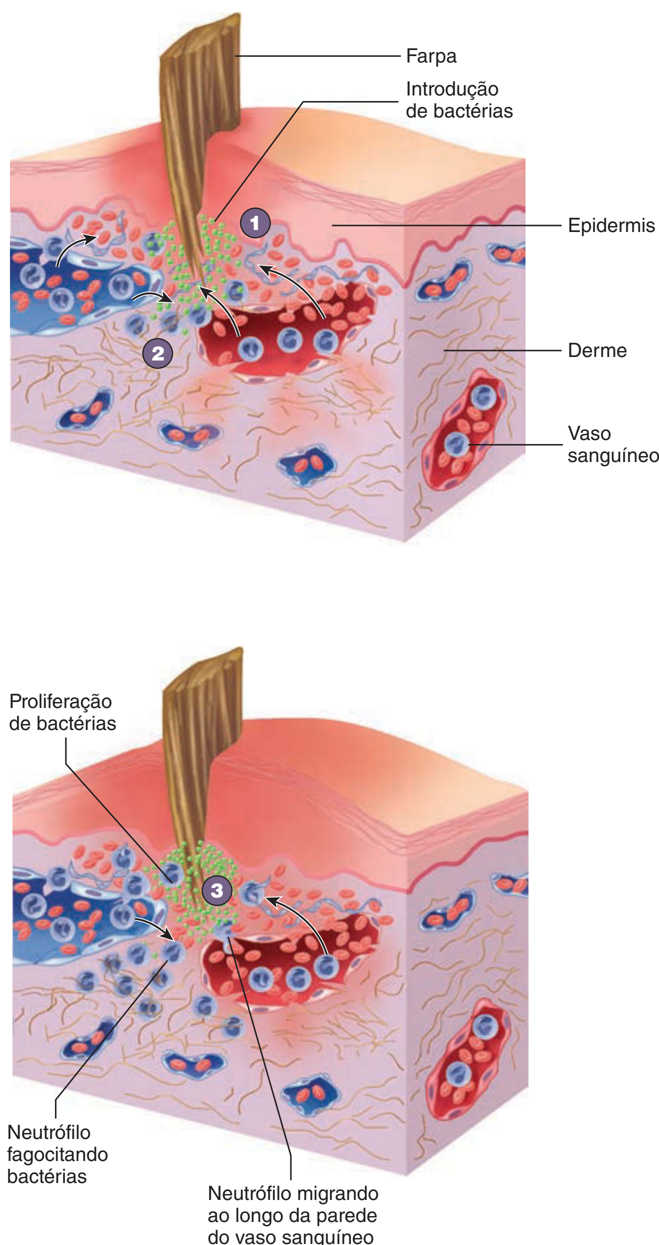
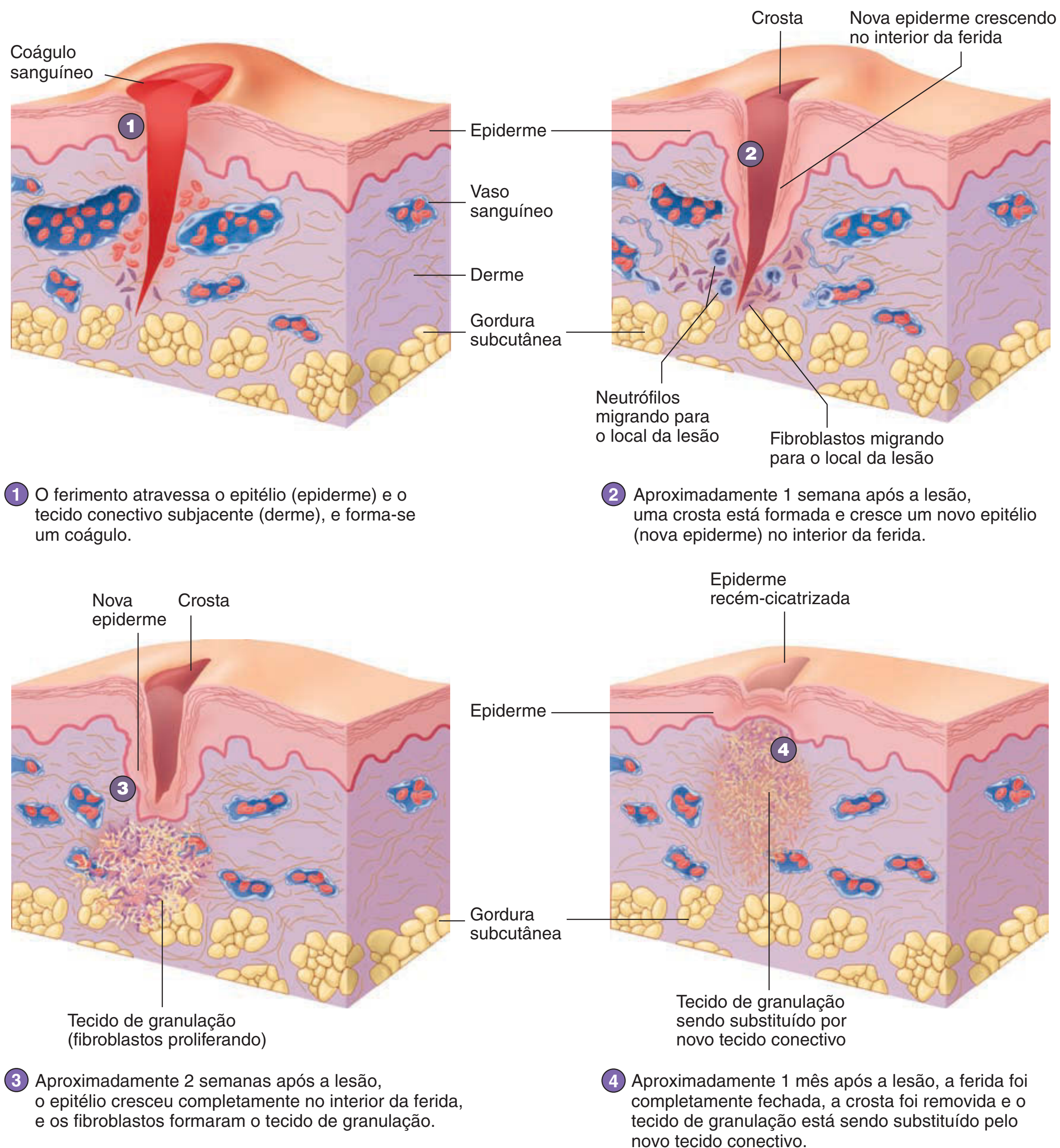


FIGURA 4.7 Estágios da resposta inflamatória

em resposta à lesão. As **células permanentes** possuem capacidade limitada de se replicar e, quando mortas, geralmente são substituídas por um tipo diferente. Algumas células permanentes, como neurônios, são pós-mitóticas. Se danificados, os neurônios podem se recuperar se o corpo celular não foi destruído; entretanto, se isso tiver ocorrido, o restante do neurônio morre. Algumas células indiferenciadas do sistema nervoso central são células-tronco que podem sofrer mitose e formar neurônios funcionais no adulto. Isso tem suscitado a esperança de que áreas danificadas do cérebro possam ser regeneradas. Células indiferenciadas do músculo esquelético e cardíaco possuem capacidade limitada de regenerar-se em resposta à lesão, embora células musculares lisas e cardíacas individuais possam reparar-se. Em contrapartida, o músculo liso regenera rapidamente após uma lesão.

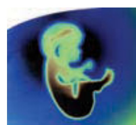
O reparo da pele é um bom exemplo de reparo tecidual (Fig. 4.8). O padrão básico de reparo é o mesmo dos outros tecidos, sobretudo aqueles revestidos por epitélio. Se as bordas da lesão estiverem próximas umas das outras, como em uma incisão cirúrgica, a ferida cicatriza por um processo chamado **união primária**, ou *intenção primária*. Se as bordas da ferida não estiverem próximas, ou se a perda tecidual for muito extensa, o processo é chamado **união secundária**, ou *intenção secundária*.



PROCESSO – FIGURA 4.8 Reparo tecidual

Na união primária, a ferida enche-se de sangue, e forma-se um coágulo (ver Cap. 19). O coágulo contém a proteína filiforme **fibrina**, que se liga nas bordas da ferida e as une. A superfície do coágulo seca e forma a uma **crosta**, que cobre a ferida e ajuda a prevenir infecção. A resposta inflamatória induz vasodilatação, o que leva mais células sanguíneas e outras substâncias para a área da lesão. A permeabilidade dos vasos sanguíneos aumenta, resultando em edema (inchaço). Fibrina e células sanguíneas entram no tecido ferido como consequência do aumento da permeabilidade vascular. A fibrina isola microrganismos e outras substâncias estranhas. Alguns leucócitos que se movem para o interior dos tecidos são células fagocitárias chamadas **neutrófilos** (Fig. 4.8). Eles ingerem tanto bactérias, ajudando a combater a infecção, como debris teciduais e limpam a área para que ocorra o reparo. Neutrófilos são mortos nesse processo e podem acumular-se como uma mistura de células mortas e um fluido chamado **pus**.

Os fibroblastos do tecido conectivo subjacente migram para o coágulo, onde produzem colágeno e outros componentes da matriz extracelular. Capilares crescem a partir dos vasos sanguíneos presentes nas bordas da ferida e revascularizam a área, e a fibrina no coágulo é decomposta e removida. O resultado é a substituição do coágulo por um **tecido de granulação**, que é um tecido conectivo delicado com aparência granular



Impacto CLÍNICO

Inflamação crônica

Se um agente responsável pelo dano não for removido ou se o processo de cicatrização for interrompido, o processo inflamatório persiste e é chamado de **inflamação crônica**. Por exemplo, algumas infecções pulmonares são breves, mas uma infecção prolongada pode causar infecção crônica, que resulta em destruição tecidual e danos permanentes para o pulmão. A infecção crônica do estômago ou do intestino delgado pode causar úlcera. A inflamação crônica também pode ser resultado de infecções prolongadas, exposição prolongada a agentes irritantes, como sílica no pulmão, ou resposta imunológica inadequada. Leucócitos invadem a área de inflamação crônica e tecidos saudáveis são destruídos e substituídos por tecido conectivo fibroso, o que é uma importante causa de perda de função de órgãos. A inflamação crônica dos pulmões, do fígado, dos rins e de outros órgãos vitais pode levar à morte.

composto por fibroblastos, colágeno e capilares. Uma grande quantidade de tecido de granulação é convertida em **cicatriz**, que é um tecido conectivo denso irregular colagenoso. No início, a cicatriz é levemente avermelhada devido aos numerosos vasos sanguíneos presentes. Depois, torna-se branca com a acumulação de colágeno e com a compressão dos canais vasculares.

O reparo por união secundária ocorre de maneira semelhante, mas com algumas diferenças. Pelo fato de as bordas das feridas estarem bastante distantes, o coágulo não consegue fechar o espaço completamente, o que faz as células epiteliais levarem muito mais tempo para fechar a ferida. Além disso, o maior dano tecidual aumenta tanto a inflamação quanto o risco de infecção, e também há a presença de mais debris teciduais para os fagócitos removerem. Ocorre a formação de maior quantidade de tecido de granulação, e a contração dos fibroblastos no tecido de granulação leva à **contração da lesão**, que resulta em cicatrizes desfiguradas e debilitantes. Assim, é aconselhável a sutura de uma ferida extensa, de maneira que ela possa cicatrizar por união primária em vez de por união secundária. A cicatrização é mais rápida com menor risco de infecção e formação de cicatrizes em grau reduzido.

AVALIE O SEU PROGRESSO

55. *Defina* reparo tecidual. *Diferencie reparo por regeneração de reparo por substituição.*

56. *Compare células lábeis, estáveis e permanentes de acordo com sua capacidade de regeneração. Dê exemplos de cada tipo.*

57. *Descreva o processo do reparo de lesões. Diferencie a cicatrização por união primária daquela por união secundária. Qual processo é melhor, e por quê?*

58. *O que é o tecido de granulação? Como ele contribui para a cicatrização e para a contração da lesão?*

4.10 Efeitos do envelhecimento sobre os tecidos

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Descrever as mudanças relacionadas à idade que ocorrem nas células e na matriz extracelular.

Mudanças relacionadas à idade (p. ex., redução da acuidade visual e redução da olfação, gustação e tato) são bem documentadas. Uma redução clara do desempenho atlético pode ser verificada após os 30 a 35 anos, aproximadamente. Com o avanço da idade, o número de neurônios e células musculares diminui substancialmente. A capacidade funcional dos sistemas respiratório e circulatório, por exemplo, decaem. As taxas de cicatrização em idosos são bastante diferentes daquelas apresentadas nos jovens, e ocorrem grande mudanças na estrutura da pele. Alterações características da função cerebral também se desenvolvem na terceira idade. Todas essas mudanças resultam em diferenças entre jovens, adultos e idosos.

Em nível tecidual, mudanças relacionadas à idade afetam as células e os materiais extracelulares que elas produzem. Em geral, as células dividem-se de modo mais lento em pessoas idosas. As fibras



Impacto CLÍNICO

Perfil molecular tecidual de tecidos de câncer

Existem diversos tipos de câncer, os quais recebem nomes especiais de acordo com o tecido do qual se originou. Os tipos mais comuns de câncer são os de tecido epitelial. O **carcinoma** é um tipo de câncer derivado do tecido epitelial. Carcinomas incluem quase todos os cânceres de pulmão, mama, cólon, próstata e pele. Carcinomas basocelulares e carcinomas espinocelulares são tipos de câncer de pele derivados do tecido epitelial. **Adenocarcinomas** são tipos de carcinomas derivados do epitélio de glândulas. A maioria dos cânceres de mama consiste em adenocarcinomas. O **sarcoma** é um tipo relativamente raro de câncer derivado do tecido mesodérmico (músculo e tecido conectivo). Por exemplo, o osteossarcoma é o câncer do osso, e o condrossarcoma é o câncer da cartilagem.

Identificar o tecido de origem do câncer é importante para o diagnóstico e o tratamento do câncer. Pelo fato de as células tumorais apresentarem alterações na sua morfologia (ver Genética clínica, "Alterações genéticas nas células de câncer", no Cap. 3), marcadores moleculares são muitas vezes utilizados para identificar o tipo de tumor. Por exemplo, tipos específicos de carcinoma expressam filamentos de queratina que são característicos dos diferentes tipos de tecido epitelial. Outros filamentos intermediários são utilizados para o diagnóstico de sarcomas e outros tipos de cânceres. Avanços nas tecnologias de ácidos nucleicos permitiram o reconhecimento de perfis ainda mais completos de expressão gênica de cânceres. No futuro, a diferenciação dos perfis moleculares de câncer irá permitir diagnóstico e prognóstico mais definitivos, o que poderá resultar em terapias adaptadas para cada paciente.

de colágeno tornam-se estruturalmente mais irregulares, mesmo que seu número possa aumentar. Como consequência, os tecidos conectivos com grandes quantidades de colágeno, como tendões e ligamentos, tornam-se menos flexíveis e mais frágeis. As fibras elásticas fragmentam-se, ligam-se a íons cálcio e tornam-se menos elásticas. A redução da flexibilidade e elasticidade do tecido conectivo é responsável pelo aumento das rugas na pele, bem como pela tendência aumentada de fraturas ósseas em pessoas idosas.

As paredes arteriais tornam-se menos elásticas devido às mudanças na estrutura das fibras elásticas e de colágeno. A aterosclerose resulta da aglomeração de plaquetas na parede dos vasos sanguíneos, que contêm fibras de colágeno, lipídeos e depósitos de cálcio (ver Cap. 21). Essas mudanças resultam no menor fornecimento de sangue para os tecidos e em suscetibilidade aumentada a bloqueios e rupturas. A taxa de síntese de hemácias também diminui nos idosos.

Lesões em pessoas muito jovens cicatrizam com maior rapidez e eficácia que em idosos. Uma fratura em um fêmur infantil tem maior probabilidade de cicatrizar com rapidez e, por fim, não deixa indícios no osso. Uma fratura similar em um adulto cicatriza mais lentamente e, quando vista em radiografias do osso, pode ser observada ao longo de toda a vida.

Entretanto, há boas notícias. É cada vez mais evidente que muitas perdas celulares e declínios funcionais da idade podem ser retardados pelo exercício físico e mental. Manter-se ativo, tanto física quanto mentalmente, é muitas vezes uma boa indicação para uma vida mais saudável.

AVALIE O SEU PROGRESSO



59. *Como as células respondem aos efeitos do envelhecimento?*

60. *Descreva as mudanças relacionadas à idade nos tecidos com fibras elásticas e de colágeno abundantes.*

61. *Como a cicatrização das lesões é modificada nas pessoas idosas?*

Resposta

Aprenda a prognosticar ❮ Da página 101

A questão fala que a enteropatia por glúten afeta o revestimento intestinal, reduzindo a habilidade de absorver nutrientes e água. Também nos faz lembrar que a absorção de nutrientes e água ocorre em nível celular via diferentes processos de transporte.

Inicialmente, deve-se identificar o tipo celular afetado pela enteropatia por glúten. No Capítulo 4, aprendemos que o tecido epitelial reveste as superfícies do corpo humano, incluindo o revestimento dos intestinos. Após, o texto mostra que o revestimento dos intestinos é feito pelo tecido epitelial simples colunar. Portanto, o tipo celular afetado pela enteropatia por glúten de Mateus é o epitélio simples colunar.

Então, pedimos para identificar a parte específica da célula que é afetada por essa doença. Como foi afirmado na pergunta, o revestimento intestinal é estruturado em projeções digitiformes chamadas vilosidades, que são cobertas pelo epitélio simples colunar. O Capítulo 4 demonstrou que as células epiteliais desse tecido possuem microvilosidades. No Capítulo 3, aprendemos que as microvilosidades são extensões da membrana plasmática que aumentam a área de superfície para a absorção. A enteropatia por glúten de Mateus reduz a capacidade de absorver nutrientes e água; assim, pode-se concluir que as microvilosidades constituem a parte das células que é afetada por essa doença.

Finalmente, a questão pede para explicar por que Mateus sofre de crises de diarreia após comer glúten. Sabe-se que o glúten danifica o revestimento intestinal por diminuir o número de vilosidades e microvilosidades. Isso reduz a área de superfície para a absorção, de forma que menos nutrientes serão absorvidos. O Capítulo 3 mostrou que a água se move por osmose para áreas com maior concentração de solutos. As moléculas dos nutrientes são os solutos nos intestinos. Uma vez que não são absorvidos, a concentração dos solutos permanece alta nos intestinos, e, assim, a absorção de água diminui. Como resultado, os nutrientes e a água acumulam nos intestinos, resultando nas fezes aquosas da diarreia.

As respostas para o restante das questões “Aprenda a prognosticar” deste capítulo estão no Apêndice G.

Resumo

4.1 Tecidos e histologia (p. 102)

1. Os tecidos são conjuntos de células semelhantes e de substâncias extracelulares que as cercam.
2. Os quatro principais tipos de tecidos são epitelial, conectivo, muscular e nervoso.
3. Histologia é o estudo dos tecidos por microscopia.

4.2 Tecido embrionário (p. 102)

Os quatro principais tipos de tecido são derivados de cada uma das três camadas germinativas (mesoderma, ectoderma e endoderma).

4.3 Tecido epitelial (p. 103)

1. O epitélio é composto por células com pouca matriz extracelular. Ele reveste superfícies, geralmente possui uma membrana basal e não possui vasos sanguíneos.

2. A membrana basal é secretada pelas células epiteliais e une o epitélio aos tecidos subjacentes.

Funções dos tecidos epiteliais

Os tecidos epiteliais protegem as estruturas subjacentes, atuam como barreira, permitem que algumas substâncias passem pelas camadas epiteliais, secretam e absorvem substâncias.

Classificação dos tecidos epiteliais

1. O epitélio simples possui uma camada única de células, o epitélio estratificado possui duas ou mais camadas de células e o epitélio pseudoestratificado possui uma única camada de células que aparentam ser estratificadas.
2. As células podem ser pavimentosas (planas), cúbicas ou cilíndricas.
3. O epitélio estratificado pavimentoso pode ser queratinizado ou não queratinizado.
4. O epitélio de transição é estratificado, com células que podem mudar do formato cilíndrico para plano (pavimentoso).

Características funcionais

1. O epitélio simples normalmente participa de difusão, filtração, secreção ou absorção. O epitélio estratificado possui papel protetor. As células pavimentosas atuam na difusão e na filtração. As células cúbicas ou cilíndricas, que possuem grande volume celular com muitas organelas, secretam ou absorvem.
2. A superfície lisa livre reduz o atrito (mesotélio e endotélio), as microvilosidades aumentam a absorção (intestinos) e os cílios movem os materiais ao longo da superfície livre (trato respiratório e tubas uterinas). O epitélio de transição possui uma superfície dobrada que permite que as células mudem o seu formato, e o número de células que compõem as camadas epiteliais é alterado.
3. As células são unidas mecanicamente umas às outras por glicoproteínas, desmossomos e zônulas de adesão, e à membrana basal pelos hemidesmossomos. As junções de oclusão formam uma barreira de permeabilidade e as junções comunicantes permitem as comunicações intercelulares.

Glândulas

1. Glândulas são órgãos que secretam. As glândulas exócrinas secretam por meio de ductos e as glândulas endócrinas liberam hormônios diretamente na corrente sanguínea.
2. As glândulas são classificadas em unicelulares e multicelulares. As células caliciformes são glândulas unicelulares. Glândulas exócrinas multicelulares possuem ductos, que podem ser simples ou compostos. Os ductos podem ser tubulares ou terminar em pequenos sacos (ácinos ou alvéolos). As glândulas tubulares podem ser lineares ou enoveladas.
3. As glândulas são classificadas de acordo com seu modo de secreção. Glândulas merócrinas (pâncreas) secretam substâncias conforme são produzidas, glândulas apócrinas (glândulas mamárias) armazenam as secreções que são liberadas quando uma porção das células é eliminada, e glândulas holócrinas (glândulas sebáceas) armazenam as secreções que são liberadas quando a célula se rompe e morre.

4.4 Tecido conectivo (p. 113)

O tecido conectivo é diferenciado por sua matriz extracelular.

Funções do tecido conectivo

Os tecidos conectivos unem e separam órgãos e tecidos, conectam tecidos uns aos outros, ajudam a dar suporte e a mover as partes do corpo, armazenam compostos, amortecem e isolam o corpo, transportam substâncias e protegem contra toxinas e lesões.

Células do tecido conectivo

1. A matriz extracelular resulta da atividade de células especializadas do tecido conectivo. Em geral, as células -blastos formam a matriz, as células -citos a mantêm e as células -clastos a degradam. Fibroblastos formam as fibras proteicas de muitos tecidos conectivos, osteoblastos formam o osso e condroblastos formam a cartilagem.
2. O tecido conectivo geralmente apresenta células adiposas, mastócitos, leucócitos, macrófagos e células mesenquimais (células-tronco).

Matriz extracelular

1. Os principais componentes da matriz extracelular do tecido conectivo são fibras proteicas, substância fundamental e fluido.
2. As fibras proteicas da matriz possuem as seguintes características:
   - Os tropocolágenos ligam-se para formar fibrilas de colágeno, que são unidas para formar as fibras de colágeno. As fibras de colágeno assemelham-se a cordas; elas são fortes e flexíveis, mas resistem ao alongamento.
   - Fibras reticulares são finas fibras de colágeno que formam uma rede ramificada que dá suporte a outras células e tecidos.
   - Fibras elásticas possuem estrutura similar à de um elástico. Após seremestiradas, retornam ao seu formato original.
3. A substância fundamental possui os seguintes componentes principais:
   - O ácido hialurônico facilita seu deslizamento.
   - Os agregados de proteoglicanos retêm água, o que dá aos tecidos a capacidade de retornar ao seu formato original quando deformados.
   - As moléculas de adesão mantêm os proteoglicanos unidos uns aos outros e à membrana plasmática.

Classificações do tecido conectivo

O tecido conectivo é classificado de acordo com o tipo e proporções de células e fibras da matriz extracelular, de substância fundamental e de fluido.

1. O tecido conectivo embrionário é chamado mesênquima, é composto por células de formatos irregulares e matriz abundante e dá origem ao tecido conectivo adulto.
2. O tecido conectivo adulto é composto pelo tecido conectivo propriamente dito, por tecido conectivo de sustentação e por tecido conectivo fluido.

Tecido conectivo propriamente dito

1. Tecido conectivo frouxo
   - O tecido conectivo areolar possui diferentes tipos celulares e um arranjo desorganizado das fibras proteicas com espaço entre as fibras. Esse tecido preenche espaços ao redor dos órgãos e une a pele aos tecidos subjacentes.
   - O tecido adiposo possui adipócitos preenchidos com lipídeos e pouca matriz extracelular (algumas fibras reticulares). Ele atua no armazenamento de energia, isolamento e proteção. O tecido adiposo pode ser amarelo ou marrom. O tecido adiposo marrom é especializado em gerar calor.
   - O tecido reticular é uma rede de fibras reticulares que forma a estrutura do tecido linfático, medula óssea e fígado.
2. Tecido conectivo denso
   - O tecido conectivo denso regular é composto por fibras organizadas em uma direção, o que dá força em direção paralela à orientação das fibras. Existem dois tipos de tecido conectivo denso regular: colagenoso (tendões e a maioria dos ligamentos) e elástico (ligamentos vertebrais).
   - O tecido conectivo denso irregular possui fibras organizadas em diversas direções, o que confere força em diferentes direções. Existem dois tipos de tecido conectivo denso irregular: colagenoso (cápsulas dos órgãos e derme da pele) e elástico (grandes artérias).

Tecido conectivo de sustentação

1. Cartilagem
   - A cartilagem possui uma matriz relativamente rígida composta por fibras proteicas e agregados de proteoglicanos. O principal tipo celular é o condrócito, que está localizado nas lacunas.
   - A cartilagem hialina possui fibras de colágeno uniformemente dispersas que dão rigidez com certa flexibilidade. Exemplos incluem as cartilagens costais, as extremidades dos ossos nas articulações, a porção em crescimento dos ossos longos e o esqueleto embrionário.
   - A fibrocartilagem possui fibras de colágeno organizadas em faixas largas, pode suportar grandes pressões e é encontrada entre as vértebras, na mandíbula e no joelho.
   - A cartilagem elástica é similar à cartilagem hialina, mas contém elastina. Ela é mais flexível que a cartilagem hialina e é encontrada na orelha externa.
2. Osso
   - As células ósseas, ou osteócitos, são localizadas em lacunas envolvidas por uma matriz mineralizada (hidroxiapatita) que torna o osso bastante duro. O osso esponjoso possui espaços entre as trabéculas ósseas; o osso compacto é mais sólido.

Tecido conectivo fluido

1. Sangue
   - As células sanguíneas estão suspensas em uma matriz fluida.
2. Tecido hematopoiético
   - As células hematopoiéticas formam as células do sangue.

4.5 Tecido muscular (p. 124)

1. O tecido muscular possui a capacidade de se contrair.
2. O músculo esquelético (estriado voluntário) liga-se ao osso e é responsável pelo movimento do corpo. As células musculares esqueléticas são longas e com formato cilíndrico com muitos núcleos perifericamente localizados.
3. Células musculares cardíacas (estriado involuntário) são cilíndricas, ramificadas e com um único núcleo central. O músculo cardíaco é encontrado no coração e é responsável pelo bombeamento ao longo do sistema circulatório.
4. O músculo liso (não estriado involuntário) forma as paredes dos órgãos ocos, a íris dos olhos e outras estruturas. As células são fusiformes com um único núcleo central.

4.6 Tecido nervoso (p. 127)

1. O tecido nervoso é capaz de conduzir impulsos elétricos e é constituído de neurônios (células condutoras) e neuróglia (células de suporte).
2. Os neurônios possuem processos celulares chamados dendritos e axônios. Os dendritos recebem os impulsos elétricos, e os axônios os conduzem. Os neurônios podem ser multipolares (vários dendritos e um axônio), bipolares (um dendrito e um axônio) ou pseudounipolares (um axônio).

4.7 Membranas teciduais (p. 129)

1. A membrana mucosa é composta por células epiteliais, pelas suas membranas basais, pela lâmina própria e, algumas vezes, por células musculares lisas. Ela reveste cavidades que se abrem para o exterior e, muitas vezes, contém glândulas mucosas, que secretam muco.
2. A membrana serosa reveste cavidades que não se abrem para o exterior; ela não contém glândulas, mas secreta fluido seroso.
3. Membranas sinoviais são formadas por tecido conectivo, revestem as cavidades articulares e secretam um fluido lubrificante.

4.8 Dano tecidual e inflamação (p. 130)

1. A inflamação implica uma resposta que isola os agentes danosos do resto do corpo humano e os destrói.
2. O processo inflamatório possui cinco sintomas: rubor, calor, inchaço (tumor), dor e perda de função.

4.9 Reparo tecidual (p. 130)

1. O reparo tecidual é a substituição de células mortas por células viáveis. Ocorre por regeneração ou substituição.
   - Células lábeis dividem-se ao longo de toda a vida e podem sofrer regeneração.
   - Células estáveis normalmente não se dividem após o crescimento completar-se, mas podem se regenerar caso necessário.
   - Células permanentes não podem se replicar. Quando morto, o tecido permanente é reparado por substituição.
2. O reparo tecidual por união primária ocorre quando as bordas da lesão estão próximas. A união secundária ocorre quando as bordas estão distantes.

4.10 Efeitos do envelhecimento sobre os tecidos (p. 133)

1. Mudanças teciduais relacionadas à idade resultam das taxas diminuídas de divisão celular e de mudanças nas fibras extracelulares.
2. As fibras de colágeno tornam-se menos flexíveis e apresentam força reduzida.
3. As fibras elásticas tornam-se fragmentadas e menos elásticas.

REVISÃO E COMPREENSÃO

1. Dadas as seguintes características:
   (1) É capaz de contrair-se.
   (2) Cobre superfícies livres do corpo humano.
   (3) Não possui vasos sanguíneos.
   (4) Compõe diversas glândulas.
   (5) Está ancorado ao tecido conectivo pela membrana basal.

   Quais pertencem ao tecido epitelial?
   a. 1, 2, 3
   b. 2, 3, 5
   c. 3, 4, 5
   d. 1, 2, 3, 4
   e. 2, 3, 4, 5
2. Qual destas camadas germinativas embrionárias dá origem a músculo, osso e vasos sanguíneos?
   a. Ectoderma. b. Endoderma. c. Mesoderma.
3. Um tecido que reveste uma superfície, possui uma camada celular e é composto por células planas é
   a. epitélio simples pavimentoso.
   b. epitélio simples cúbico.
   c. epitélio simples colunar.
   d. epitélio estratificado pavimentoso.
   e. epitélio de transição.
4. O epitélio estratificado é geralmente encontrado em áreas do corpo humano cuja atividade principal é
   a. filtração.
   b. proteção.
   c. absorção.
   d. difusão.
   e. secreção.
5. Qual destas características *não* descreve o epitélio estratificado pavimentoso não queratinizado?
   a. Muitas camadas de células.
   b. Células de superfície planas.
   c. Células de superfície vivas.
   d. Encontrado na pele.
   e. Camadas externas cobertas por fluido.

6. Em partes do corpo humano onde ocorre uma expansão considerável, como na bexiga urinária, que tipo de epitélio você espera encontrar?
   a. Cúbico.
   b. Pseudoestratificado.
   c. De transição.
   d. Pavimentoso.
   e. Colunar
7. Células epiteliais com microvilosidades serão provavelmente encontradas
   a. revestindo os vasos sanguíneos.
   b. revestindo os pulmões.
   c. revestindo a tuba uterina.
   d. revestindo o intestino delgado.
   e. na pele.
8. O epitélio pseudoestratificado ciliar colunar pode ser encontrado revestindo
   a. o trato digestório.
   b. a traqueia.
   c. a glândula tireoide.
   d. os túbulos renais.
   e. a bexiga urinária.
9. Um tipo de conexão celular que possui a *única* função de evitar que as células se separem é um(a)
   a. desmossomo.
   b. junção comunicante.
   c. junção de oclusão.
10. As glândulas que perdem suas conexões com o epitélio durante o desenvolvimento embrionário e secretam seus produtos celulares na corrente sanguínea são chamadas de glândulas
    a. apócrinas
    b. endócrinas
    c. exócrinas
    d. holócrinas
    e. merócrinas
11. Uma glândula ____________ possui um ducto que se ramifica repetidamente e que termina em uma estrutura com formato de saco.
    a. tubular simples
    b. tubular composta
    c. tubular simples enovelada
    d. acinar simples
    e. acinar composta
12. As fibras do tecido conectivo denso são produzidas pelos
    a. fibroblastos.
    b. adipócitos.
    c. osteoblastos.
    d. osteoclastos.
    e. macrófagos.
13. As células mesenquimais
    a. formam o tecido conectivo embrionário.
    b. dão origem a todos os tecidos conectivos adultos.
    c. nos adultos, produzem novas células do tecido conectivo em resposta à lesão.
    d. Todas as alternativas estão corretas.
14. Um tecido com muitas fibras de colágeno organizadas em paralelo deve ser encontrado
    a. no músculo.
    b. no tendão.
    c. no tecido adiposo.
    d. no osso.
    e. na cartilagem.
15. As fibras extremamente delicadas que envolvem órgãos como o fígado, o baço e os linfonodos são
    a. fibras elásticas.
    b. fibras reticulares.
    c. microvilosidades.
    d. cílios.
    e. fibras de colágeno.
16. Em qual destes locais o tecido conectivo denso irregular elástico é encontrado?
    a. Ligamentos.
    b. Ligamentos da nuca.
    c. Derme da pele.
    d. Grandes artérias.
    e. Tecido adiposo.
17. Quais das seguintes afirmações sobre o tecido adiposo *não* é verdadeira?
    a. É o local de armazenamento de energia.
    b. É um tipo de tecido conectivo.
    c. Atua como agente de amortecimento.
    d. O tecido adiposo marrom é encontrado somente nos adultos idosos.
    e. Atua como isolante térmico.
18. Qual dos seguintes tipos de tecido conectivo possui a menor quantidade de matriz extracelular?
    a. Adiposo.
    b. Ósseo.
    c. Cartilaginoso.
    d. Tecido conectivo frouxo.
    e. Sanguíneo.
19. A fibrocartilagem é encontrada
    a. na cartilagem da traqueia.
    b. na caixa torácica.
    c. na orelha externa.
    d. na superfície dos ossos das articulações móveis.
    e. entre as vértebras.
20. O tecido conectivo composto por células localizadas nas lacunas e envolvidas por uma matriz de hidroxiapatita é
    a. cartilagem hialina.
    b. osso.
    c. tecido nervoso.
    d. tecido conectivo colagenoso denso regular.
    e. fibrocartilagem.
21. Qual destes conjuntos de características se aplicam ao músculo liso?
    a. Estriado, involuntário.
    b. Estriado, voluntário.
    c. Não estriado, involuntário.
    d. Não estriado, voluntário.
22. Qual das seguintes afirmações sobre o tecido nervoso é *falsa*?
    a. Os neurônios possuem extensões citoplasmáticas chamadas axônios.
    b. Os sinais elétricos (potenciais de ação) são conduzidos ao longo dos neurônios.
    c. Os neurônios bipolares possuem dois axônios.
    d. Os neurônios são nutridos e protegidos pela neuróglia.
    e. Os dendritos recebem sinais elétricos e os conduzem para o corpo celular.
23. O revestimento dos tratos digestório, respiratório, excretor e reprodutivo é feito por
    a. membranas serosas.
    b. membranas mucosas.
    c. mesotélio.
    d. membranas sinoviais.
    e. endotélio.
24. Os mediadores químicos
    a. causam a constrição dos vasos sanguíneos.
    b. diminuem a permeabilidade dos vasos sanguíneos.
    c. iniciam os processos que causam edema.
    d. auxiliam a prevenir a coagulação.
    e. diminuem a dor.

25. Qual das seguintes opções são células lábeis?
    a. Neurônios.
    b. Pele.
    c. Fígado.
    d. Pâncreas.

26. As células permanentes
    a. dividem-se e substituem as células lesadas no reparo tecidual por substituição.
    b. formam o tecido de granulação.
    c. são responsáveis por remover o tecido de cicatrização.
    d. normalmente são substituídas por diferentes tipos celulares quando lesadas.
    e. são substituídas durante o reparo tecidual por regeneração.

As respostas estão no Apêndice E

PENSAMENTO CRÍTICO

1. Dada a observação de que um tecido possui mais de uma camada de células que reveste uma superfície livre, (1) liste os possíveis tipos celulares que apresentam esta característica, e (2) explique quais observações adicionais são necessárias para identificar o tipo de tecido.
2. Um paciente sofreu insuficiência renal alguns dias após ser exposto a uma toxina química. Uma biópsia renal mostrou que muitos dos milhares de túbulos revestidos por epitélio perderam suas células epiteliais simples cuboides, embora a membrana basal pareça estar aparentemente intacta. Qual é a probabilidade de recuperação deste paciente?
3. Wiliam B. Coffin fuma há anos. Nos últimos meses, acumulou-se muco em seus pulmões, e Wiliam têm tossido com frequência. Uma amostra de tecido (biópsia) retirada da porção inferior de sua traqueia indicou que o epitélio estratificado pavimentoso substituiu o revestimento epitelial pseudoestratificado colunar normal da traqueia. O médico de Wiliam explicou que ele tem bronquite, uma inflamação do trato respiratório, que é causada pelo tabagismo. Como resultado, uma parte do epitélio normal dos grandes ductos respiratórios foi convertida em epitélio estratificado pavimentoso. Explique por que o muco se acumulou nos pulmões de Wiliam em um grau maior do que o normal.
4. Como você pode diferenciar uma glândula que produz secreção merócrina de uma que produz secreção holócrina? Suponha que você tem a capacidade de analisar quimicamente a composição dessas secreções.
5. Cite um tecido que possui as seguintes características: abundante matriz extracelular composta principalmente por fibras de colágeno paralelas. Então, diga qual das seguintes lesões resulta do dano a esse tecido: deslocamento de vértebras do pescoço, rompimento de tendão ou rompimento de discos intervertebrais.
6. Os anti-histamínicos bloqueiam os efeitos dos mediadores químicos chamados histaminas, que são liberados durante a resposta inflamatória. A administração de anti-histamínicos exerce quais efeitos sobre a resposta inflamatória? O uso desses medicamentos é benéfico?

As respostas estão no Apêndice F



5

Sistema tegumentar

É a manhã do "grande dia". Você se olha no espelho e, para seu espanto, há uma protuberância grande e vermelha no seu queixo. Justo quando você precisava estar no seu melhor visual, isso acontece! Para a maioria das pessoas, a pele livre de defeitos é desejável, e qualquer sinal de acne é motivo de mal-estar. A queda de cabelo e as marcas de expressão também são motivos de constrangimento. É evidente que tempo, esforço e dinheiro são gastos na mudança da aparência do sistema tegumentar. Pense no espaço do balcão de uma loja destinado aos cosméticos e aos produtos para o cuidado da pele e do cabelo. As pessoas aplicam loções na pele, tingem os cabelos e aparam suas unhas. Elas tentam evitar a transpiração usando antitranspirantes e reduzir ou mesmo mascarar o odor do corpo com banho ou com a utilização de desodorantes e perfumes.

O **sistema tegumentar** consiste em pele e estruturas acessórias, como pelos, glândulas e unhas. Embora as pessoas se preocupem com a aparência do seu sistema tegumentar em razão da vaidade, ela também pode indicar desequilíbrios fisiológicos. Algumas doenças, como a acne ou as verrugas, afetam somente o sistema tegumentar. Outras afetam diferentes partes do organismo, mas se manifestam no sistema tegumentar, fornecendo sinais úteis para o diagnóstico. Por exemplo, durante um infarto, o fluxo sanguíneo reduzido pela pele pode fazer a pessoa apresentar um aspecto pálido, enquanto, na febre, o fluxo sanguíneo aumentado pode provocar uma aparência corada. Além disso, algumas doenças causam erupções cutâneas, como as características de sarampo, catapora e reações alérgicas.

Aprenda a prognosticar

Era um emprego dos sonhos – dias de verão com piscina e banho de sol. Após seu primeiro ano como caloura, Laura trabalhou como salva-vidas no clube de sua cidade. Ao fim do verão, ela apresentava um bonito bronzeado e estava ansiosa para mostrar seu novo visual na escola. Contudo, após retornar às aulas no outono, ela ficou desapontada ao ver que sua pele foi ficando mais clara e, em poucas semanas, havia retornado ao seu tom pálido normal. Juntando nosso conhecimento do Capítulo 4 com as informações sobre estrutura e pigmentação da pele, discutidas neste capítulo, explique como e por que o bronzeado de Laura esmaeceu no outono.

Fotografia: A quantidade de produtos para o cuidado da pele é impressionante. A mulher nesta fotografia está fazendo compras em uma loja especializada em produtos dedicados principalmente a melhorar a aparência do sistema tegumentar.

5.1 Funções do sistema tegumentar

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Descrever as funções gerais do sistema tegumentar.

Embora estejamos sempre preocupados com o aspecto do sistema tegumentar, ele possui muitas funções importantes que vão além da aparência. O sistema tegumentar é o limite entre o organismo e o ambiente externo, separando, assim, os indivíduos do ambiente enquanto permite a interação com ele. A seguir, estão as principais funções desse sistema:

1. *Proteção.* A pele protege contra a abrasão e os efeitos nocivos da radiação ultravioleta. Ela impede a entrada de microrganismos no corpo e evita a desidratação, reduzindo a perda de água pelo corpo.
2. *Sensação.* O sistema tegumentar possui receptores sensoriais que podem detectar calor, frio, tato, pressão e dor.
3. *Regulação térmica.* A quantidade de sangue que flui pela pele e a atividade das glândulas sudoríparas ajudam a regular a temperatura corporal.
4. *Produção de vitamina D.* Quando exposta à luz ultravioleta, a pele produz uma molécula que pode ser transformada em vitamina D, um importante composto para a homeostase do cálcio.
5. *Excreção.* Pequenas quantidades de metabólitos são excretadas pela pele e pelas glândulas.

AVALIE O SEU PROGRESSO

1. *Cite um exemplo para cada função do sistema tegumentar.*

5.2 Pele

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Descrever a estrutura e a função da epiderme.

B. Discutir os estratos epidérmicos e relacioná-los com o processo de queratinização.

C. Diferenciar pele grossa de pele fina, bem como as camadas presentes e suas localizações.

D. Explicar os principais fatores que afetam a cor da pele.

E. Descrever a estrutura e as funções da derme.

A pele é composta principalmente por duas camadas de tecido, a epiderme e a derme (Fig. 5.1). A **epiderme** (sobre a derme) é a camada superficial da pele, consistindo em tecido epitelial. Ela resiste à abrasão na superfície e reduz a perda de água pela pele, repousando sobre a **derme** (pele), uma camada de tecido conjuntivo. A derme é responsável pela maior parte da resistência estrutural da pele. Sua resistência é observável no couro, que é produzido a partir da pele de um animal por remoção da epiderme e preservação da derme em um processo chamado curtimento.

A pele repousa sobre o **tecido subcutâneo**, ou *hipoderme*, uma camada de tecido conjuntivo frouxo (Fig. 5.1). O tecido subcutâneo não faz parte da pele ou do sistema tegumentar, mas conecta a pele à musculatura subjacente ou ao osso. A Tabela 5.1 resume as estruturas e as funções da pele e do tecido subcutâneo.

Epiderme

A epiderme é um epitélio escamoso estratificado e está separada da camada dérmica subjacente por uma membrana basal. A epiderme não é grossa como a derme e não contém vasos sanguíneos. Suas células vivas recebem nutrientes e excretam metabólitos pela difusão das substâncias entre a epiderme e os capilares da derme (Fig. 5.2).

A epiderme é composta por vários tipos celulares. A maior parte das células é chamada de **queratinócitos**, por produzirem uma mistura proteica denominada **queratina**, que torna as células mais duráveis. Os queratinócitos conferem à epiderme sua capacidade de resistir à abrasão e reduzir a perda hídrica. Outras células da epiderme incluem os **melanócitos**, que contribuem para a coloração da pele; as **células de Langerhans**, que fazem parte do sistema imune (ver Cap. 22); e as **células de Merkel**, que são células especializadas associadas com as terminações nervosas responsáveis pela detecção do toque suave e da pressão superficial (ver Cap. 14).

Novos queratinócitos são produzidos quando células-tronco dos queratinócitos sofrem mitose na camada mais profunda da epiderme. Conforme novas células são formadas, elas empurram as células mais antigas para a superfície e se desprendem. As células mais externas deste arranjo estratificado protegem aquelas que se encontram logo abaixo, e a replicação celular substitui as células perdidas na superfície. À medida que se movem das camadas mais profundas para a superfície, os queratinócitos alteram seu formato e sua composição química, por um processo denominado **queratinização**, no qual as células acumulam queratina. Durante este processo, as células morrem e produzem uma camada externa de células mortas e rígidas, que são resistentes à abrasão e formam uma barreira de permeabilidade. O estudo da queratinização é importante, uma vez que muitas doenças cutâneas resultam do mau funcionamento desse processo. Por exemplo, grandes quantidades de tecido epidérmico são descamadas na **psoríase**. Comparando a queratinização normal à anormal, os cientistas são capazes de desenvolver terapias eficazes para essa doença.

Embora a queratinização seja um processo contínuo, diferentes estágios de transição podem ser reconhecidos conforme as células são alteradas. Com base nesses estágios, as várias camadas celulares da epiderme são divididas em regiões, ou **estratos** (ver Figs. 5.2*b* e 5.3). A partir do mais profundo para o mais superficial, os cinco estratos são estrato basal, estrato espinhoso, estrato granuloso, estrato lúcido e estrato córneo. A quantidade de camadas celulares em cada estrato e a quantidade de estratos na pele variam, dependendo de sua localização no corpo.

Estrato basal

A porção mais profunda da epiderme é uma camada única de células colunares ou cubóides chamada **estrato basal**, ou *estrato germinativo* (Fig. 5.3, *estrato 1*). A resistência estrutural é fornecida pelos hemidesmossomos, que ancoram a epiderme à membrana basal, e pelos desmossomos, que mantêm os queratinócitos juntos (ver Cap. 4). Os queratinócitos são reforçados internamente por fibras de queratina (filamentos intermediários) que se inserem nos desmossomos. As células-tronco dos queratinócitos do estrato basal sofrem divisões mitóticas aproximadamente a cada 19 dias. Uma célula-filha permanece como célula-tronco no estrato basal e divide-se novamente, mas as outras células-filhas

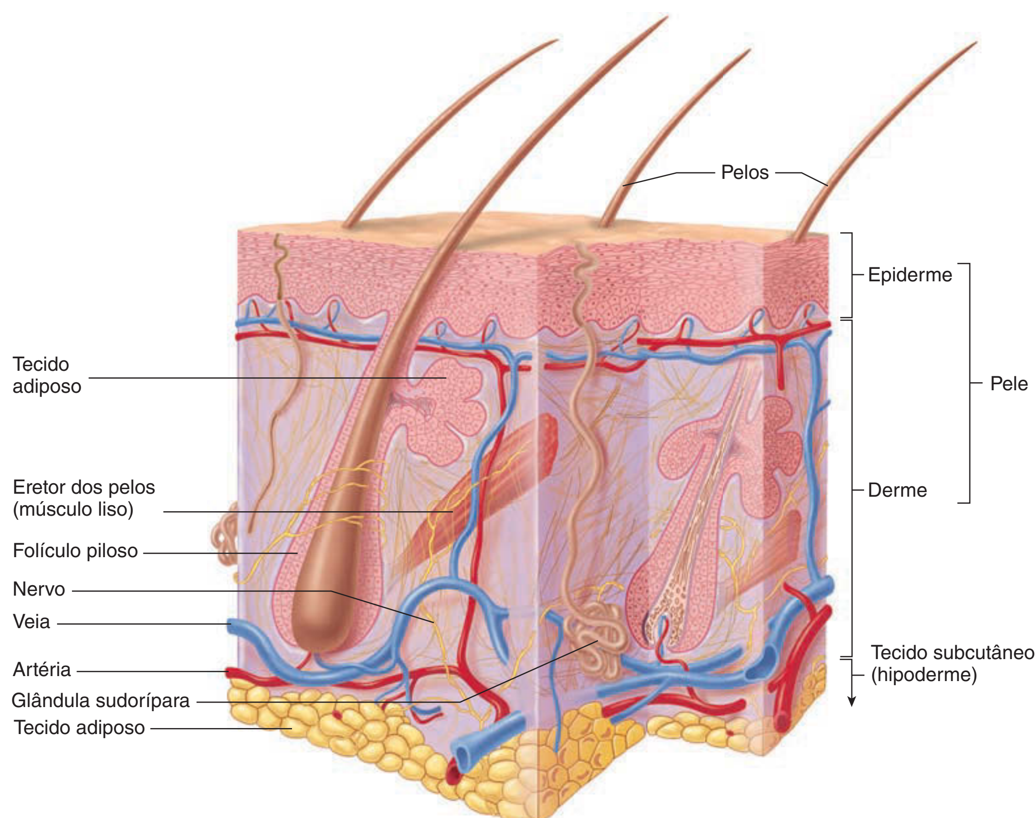


FIGURA 5.1 Pele e tecido subcutâneo
A pele, constituída de epiderme e derme, está conectada ao tecido subcutâneo por estruturas subjacentes. São observadas estruturas acessórias (pelos, glândulas e músculo eretor dos pelos), e algumas delas projetam-se para o tecido subcutâneo, bem como para a grande quantidade de tecido adiposo presente neste tecido.

são empurradas na direção da superfície e tornam-se queratinizadas. Cerca de 40 a 56 dias são necessários para que a célula atinja a superfície da epiderme e seja descamada.

Estrato espinhoso

Mais superficial em relação ao estrato basal, encontra-se o **estrato espinhoso**, que consiste em 8 a 10 camadas de células multifacetadas (Fig. 5.3, *estrato 2*). Conforme as células nesse estrato são empurradas à superfície, tornam-se achatadas; os desmossomos partem-se; e novos desmossomos são formados. Durante a preparação para a observação microscópica, as células geralmente se encolhem e se distanciam umas das outras, exceto onde estão ligadas aos desmossomos, o que as faz adquirir um aspecto espinhoso – daí o nome estrato espinhoso. Além disso, fibras de queratina e organelas ligadas à membrana cheias de lipídeos, chamadas **corpos lamelares**, formam-se dentro dos queratinócitos.

Estrato granuloso

O **estrato granuloso** consiste em 2 a 5 camadas de células poligonais achatadas com longos eixos que são orientados paralelamente à superfície da pele (Fig. 5.3, *estrato 3*). Esse estrato recebe seu nome devido à presença de grânulos proteicos de **querato-hialina** não ligados à membrana, que se acumulam no citoplasma da célula. Os corpos lamelares, formados à medida que as células atravessam o estrato espinhoso, movem-se até a membrana plasmática e liberam seu conteúdo lipídico para o espaço extracelular. Dentro das células, um envelope proteico forma-se abaixo da membrana plasmática. Nas camadas mais superficiais do estrato granuloso, o núcleo e as outras organelas degeneram-se, e a célula morre. Entretanto, as fibras de queratina e os grânulos de querato-hialina dentro do citoplasma não se degeneram.

Estrato lúcido

O **estrato lúcido** aparece como uma região fina e clara acima do estrato granuloso (Fig. 5.3, *estrato 4*); Consiste em várias camadas de células mortas com limites indistintos. As fibras de queratina estão presentes, mas a querato-hialina, que era evidente na forma de grânulos no estrato granuloso, dispersou-se em torno das fibras de queratina, e as células apresentam um aspecto transparente. O estrato lúcido está presente em apenas algumas áreas do corpo (ver seção “Pele grossa e pele fina”).

Estrato córneo

O último e mais superficial estrato da epiderme é o **estrato córneo** (Fig. 5.3, *estrato 5*), composto por 25 ou mais camadas de células escamosas mortas, que se sobrepõem, unidas por desmossomos. Por fim, os desmossomos partem-se, e as células são descamadas a partir da superfície da pele. A descamação excessiva do estrato córneo do couro cabeludo resulta na caspa. De maneira menos aparente, as células da pele são continuamente

TABELA 5.1 **Comparação da pele (epiderme e derme) e do tecido subcutâneo**

Parte	Estrutura	Função
Epiderme	Porção superficial da pele; epitélio escamoso estratificado; composta por 4 ou 5 estratos	Previne a perda de água e a entrada de agentes químicos e microrganismos; protege contra a abrasão e os efeitos danosos da radiação ultravioleta; produz vitamina D; dá origem aos pelos, às unhas e às glândulas
Estrato córneo	Estrato mais superficial da epiderme; 25 ou mais camadas de células escamosas mortas	Fornece resistência estrutural devido à queratina presente nas células; previne a perda de água devido aos lipídeos que envolvem as células; a descamação das células mais superficiais resiste ao atrito
Estrato lúcido	3 a 5 camadas de células mortas; parece transparente; presente na pele grossa, ausente na maioria da pele fina	Dispersa querato-hialina ao redor das fibras de queratina
Estrato granuloso	Duas a cinco camadas de células poligonais achatadas	Produz grânulos de querato-hialina; corpos lamelares liberam lipídeos das células; células morrem
Estrato espinhoso	Um total de 8 a 10 camadas de células multifacetadas	Produz fibras de queratina; corpos lamelares formam-se dentro dos queratinócitos
Estrato basal	Estrato mais profundo da epiderme; camada única de células cubóides ou colunares; membrana basal da epiderme fixa-se na derme	Produz células da maioria dos estratos superficiais; os melanócitos produzem e fornecem melanina, que protege a pele contra a radiação ultravioleta
Derme	Porção mais profunda da pele; tecido conjuntivo composto por duas camadas	Responsável pela resistência estrutural e flexibilidade da pele; a epiderme troca gases, nutrientes e resíduos com os vasos sanguíneos na derme
Camada papilar	Projeta papilas em direção à epiderme; tecido conjuntivo frouxo	Aproxima os vasos sanguíneos da epiderme; papilas dérmicas formam impressões digitais e pegadas
Camada reticular	Rede de fibras elásticas e colágenas; tecido conjuntivo irregular denso	É a principal camada fibrosa da derme; resistente em muitas direções; forma linhas de clivagem
Tecido subcutâneo	Não faz parte da pele; tecido conectivo frouxo com depósitos abundantes de tecido adiposo	Fixa a derme às estruturas subjacentes; o tecido adiposo oferece armazenamento de energia, isolamento e enchimento; vasos sanguíneos e nervos do tecido subcutâneo suprem a derme

descamadas em outras áreas com o atrito com as roupas ou quando a pele é lavada.

O estrato córneo consiste em **células corniculadas**, que são células mortas, com um envelope proteico rígido e cheio de queratina. A queratina é uma mistura de fibras de queratina e querato-hialina. O envelope e a queratina são responsáveis pela resistência estrutural do estrato córneo. O tipo de queratina encontrado na pele é a queratina mole. Outro tipo de queratina, a queratina dura, é encontrado nas unhas e na parte externa dos pelos. As células que contêm a queratina dura são mais duráveis que as células com queratina mole e não descamam.

Lipídeos são liberados dos corpos lamelares que envolvem as células da pele. Eles são responsáveis por muitas das características que conferem permeabilidade à pele.

APRENDA A PROGNOSTICAR 2

Alguns medicamentos são administrados aplicando-os direto na pele (p. ex., os adesivos de nicotina para ajudar as pessoas a parar de fumar). A substância difunde-se através da epiderme até os vasos sanguíneos na derme. Que tipo de substâncias pode atravessar facilmente a pele por difusão? Quais tipos de substâncias são mais difíceis de difundir através da pele?

Pele grossa e pele fina

A pele é classificada como grossa ou fina com base na estrutura da epiderme. Uma **pele grossa** apresenta cinco estratos epiteliais, e o estrato córneo tem muitas camadas de células. Esse tipo de pele é encontrado nas áreas sujeitas à pressão ou à fricção, como as palmas das mãos, as solas dos pés e as pontas dos dedos.

A **pele fina** recobre o restante do corpo e é mais flexível que a grossa. Cada um de seus estratos contém menos camadas de células do que são encontradas na pele grossa; frequentemente, o estrato granuloso consiste em apenas uma ou duas camadas celulares, e, em geral, o estrato lúcido é ausente. Os pelos são encontrados apenas na pele fina.

A pele inteira, incluindo derme e epiderme, varia em espessura de 0,5 mm nas pálpebras a 5 mm nas costas e nos ombros. Os termos *fina* e *grossa*, que se referem somente à epiderme, não devem ser usados quando é considerada a espessura total da pele. Muitas das diferenças na espessura total resultam da variação na espessura da derme. Por exemplo, a pele das costas é fina, enquanto a das palmas das mãos é grossa; no entanto, uma vez que a derme das costas é mais espessa, a espessura total da pele nessa área é maior que a das palmas das mãos.

Na pele sujeita à pressão ou à fricção, a quantidade de camadas no estrato córneo aumenta muito para formar uma área

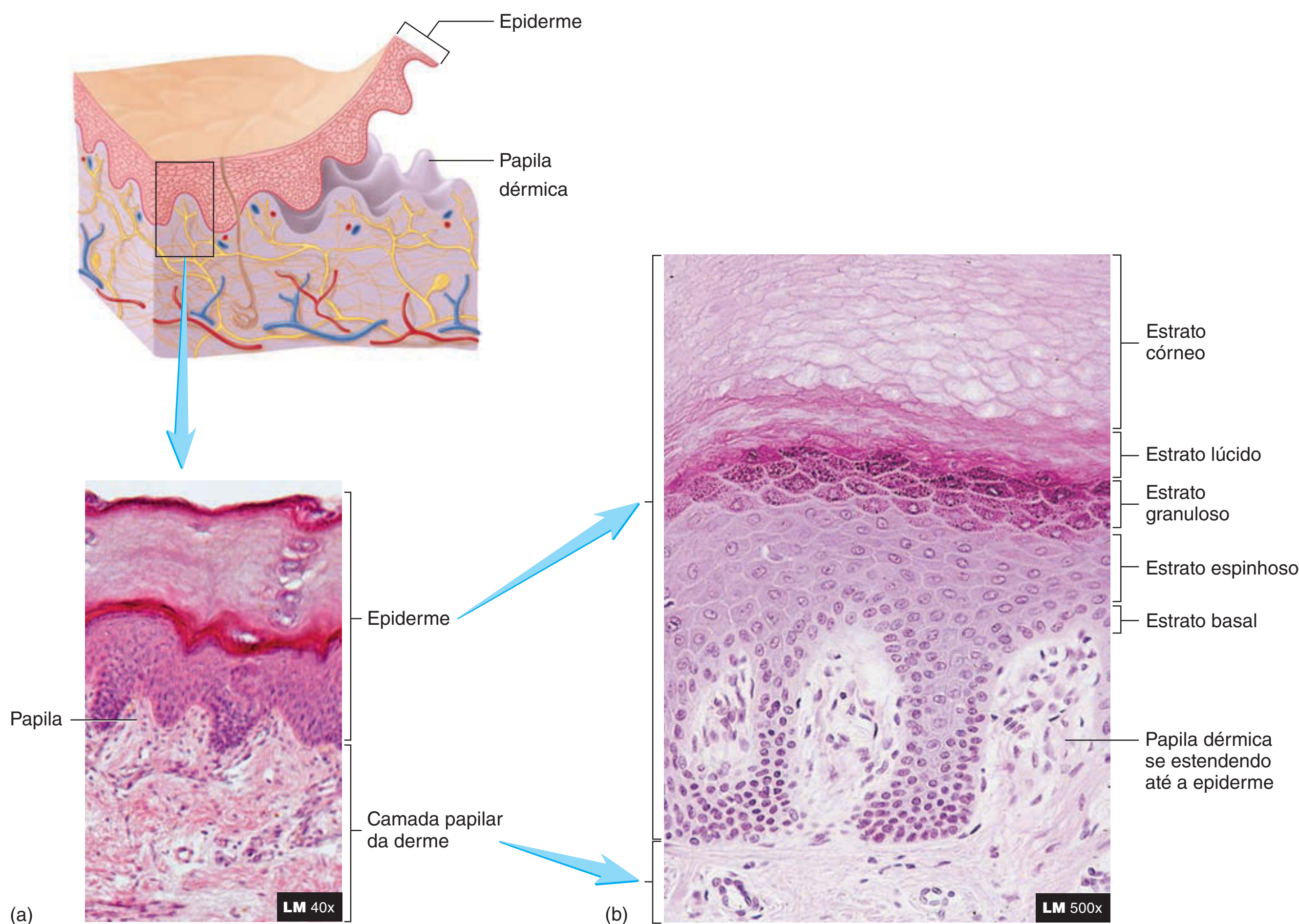


FIGURA 5.2 Derme e epiderme
(*a*) Fotomicrografia da derme coberta pela epiderme. A derme consiste em camadas papilar e reticular. A camada papilar possui projeções, denominadas papilas, que se estendem até a epiderme. (*b*) Fotomicrografia de alta resolução da epiderme repousando sobre a camada papilar da derme. São observados os estratos da epiderme.

espessa chamada **calo**. A pele sobre proeminências ósseas pode desenvolver uma estrutura cônica chamada **calosidade**. A base do cone está na superfície, mas o ápice se estende profundamente dentro da epiderme, e a pressão na calosidade pode ser muito dolorosa. Calos e calosidades podem se desenvolver tanto na pele fina quanto na grossa.

Cor da pele

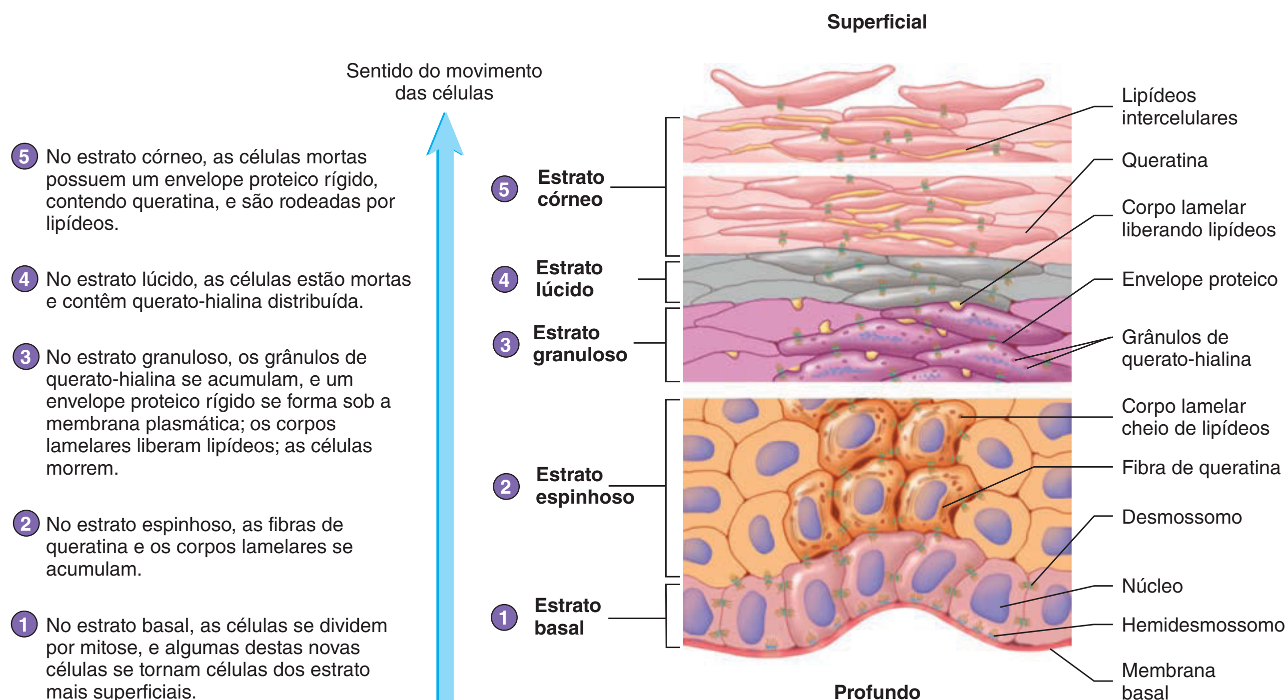
Os fatores que determinam a cor da pele incluem os pigmentos, a circulação sanguínea e a espessura do estrato córneo. A **melanina** consiste em um grupo de pigmentos e é o principal responsável pela coloração da pele, do cabelo e dos olhos. A melanina também pode fornecer proteção contra a radiação ultravioleta do sol. Grandes quantidades de melanina podem ser encontradas em certas regiões da pele, como sardas, pintas, mamilos, auréola da mama, axilas e órgãos genitais. Outras áreas do corpo, como os lábios, as palmas das mãos e as solas dos pés, contêm menos melanina.

A melanina é produzida pelos **melanócitos**, células de formato irregular com muitos processos longos que se estendem entre os queratinócitos dos estratos basal e espinhoso (Fig. 5.4). O aparelho de Golgi dos melanócitos empacota a melanina em vesículas denominadas **melanossomos**, que se movem para dentro dos processos celulares dos melanócitos. Os queratinócitos fagocitam (ver Cap. 3) as pontas dos processos dos melanócitos, adquirindo, assim, os melanossomos. Embora todos os queratinócitos possam conter melanina, apenas os melanócitos a produzem.

Para produzir a melanina, a enzima tirosinase converte o aminoácido tirosina em dopaquinona. A dopaquinona pode ser convertida em uma variedade de moléculas relacionadas, muitas das quais são pigmentos castanhos a pretos, mas alguns são amarelados ou avermelhados.

A produção de melanina é determinada por fatores genéticos, exposição à luz e hormônios. Os fatores genéticos são os principais responsáveis pela variação na cor da pele entre as diferentes etnias e entre indivíduos da mesma etnia. Uma vez que todas as etnias têm aproximadamente a mesma quantidade de melanócitos, as variações étnicas na cor da pele são determinadas pela quantidade e pelos tipos de melanina produzidos pelos melanócitos, bem como por tamanho, quantidade e distribuição dos melanossomos. Apesar de muitos genes serem responsáveis pela cor da pele, uma única mutação (ver Cap. 29) pode interromper

Figura FUNDAMENTAL



PROCESSO – FIGURA 5.3 Camadas epidérmicas e queratinização

a produção de melanina. O **albinismo** é normalmente uma característica genética recessiva que resulta na incapacidade em produzir tirosinase. O resultado é deficiência ou ausência de pigmentação na pele, nos cabelos e na íris dos olhos. A exposição à luz ultravioleta escurece a melanina já presente na pele e estimula a produção de mais melanina, o que resulta no bronzeamento.

Durante a gravidez, alguns hormônios, como o estrogênio e o hormônio estimulador de melanócitos (MSH), promovem o aumento da produção de melanina no corpo da mãe, o que causa o escurecimento da auréola da mama, dos mamilos e dos órgãos genitais. As maçãs do rosto, a testa e o peito também podem escurecer, resultando na "máscara da gravidez", e uma linha escura de pigmentação pode aparecer na linha média do abdome. Doenças que causam o aumento da secreção do hormônio adrenocorticotrófico e do MSH, como a doença de Addison, também podem aumentar a pigmentação.

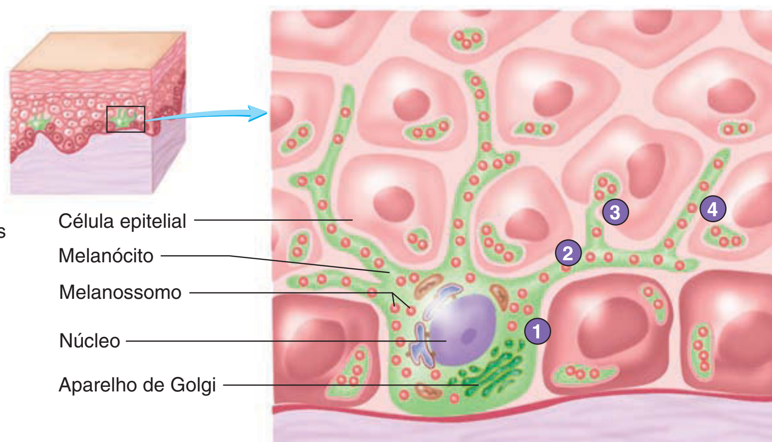
O sangue que flui pela pele confere-lhe uma tonalidade avermelhada, uma condição conhecida como **eritema**. Uma resposta inflamatória (ver Cap. 4) estimulada por infecção, queimadura do sol, reações alérgicas, picadas de insetos ou outras causas

1 Melanossomos são produzidos pelo aparelho de Golgi do melanócitos.

2 Os melanossomos se movem para os processos celulares dos melanócitos.

3 As células epiteliais fagocitam as pontas dos processos celulares dos melanócitos.

4 Os melanossomos, que são produzidos dentro dos melanócitos, foram transferidos para as células epiteliais e agora estão em seu interior.



PROCESSO – FIGURA 5.4 Transferência de melanina aos queratinócitos
Os melanócitos produzem melanina, que é empacotada nos melanossomos e transferida para muitos queratinócitos.

podem produzir eritema, bem como a exposição ao frio ou rubor quando se está com raiva ou calor. Uma diminuição do fluxo sanguíneo, como ocorre em estado de choque, pode fazer a pele parecer pálida, e uma diminuição no teor de oxigênio no sangue produz a **cianose**, uma coloração azulada da pele (ver Impacto clínico, "O sistema tegumentar auxiliando no diagnóstico", adiante neste capítulo).

O **caroteno** é um pigmento amarelo encontrado em plantas, como cenoura e milho. Os seres humanos normalmente ingerem caroteno e o utilizam como fonte de vitamina A. Trata-se de um pigmento lipossolúvel, e, quando grandes quantidades de caroteno são consumidas, o excesso acumula-se no estrato córneo e nos adipócitos da derme e do tecido subcutâneo, tornando a pele amarelada. A tonalidade amarelada desaparece lentamente conforme a ingestão de caroteno é reduzida.

A localização dos pigmentos e de outras substâncias na pele afeta a coloração. Por exemplo, a luz que reflete um pigmento escuro na derme ou no tecido subcutâneo pode ser espalhada pelas fibras de colágeno para produzir uma coloração azulada. O mesmo efeito produz a cor azul do céu quando a luz é refletida a partir das partículas de poeira no ar. Quanto mais profundo na derme ou no tecido subcutâneo o pigmento escuro estiver localizado, mais azulado ele parece, devido ao efeito de dispersão da luz do tecido sobrejacente. Esse efeito provoca a cor azulada das tatuagens, contusões e alguns vasos sanguíneos superficiais.

AVALIE O SEU PROGRESSO

2. *Do mais profundo ao mais superficial, cite os nomes e descreva os cinco estratos da epiderme. Em qual estrato são formadas novas células por mitose? Quais estratos apresentam células vivas, e quais apresentam células mortas?*
3. *Descreva as características estruturais resultantes da queratinização que fazem a epiderme estruturalmente forte e resistente à perda de água.*
4. *Compare a estrutura e a localização das peles grossa e fina. Os pelos estão localizados em qual desses tipos de pele?*
5. *Quais células da epiderme produzem melanina? O que acontece com a melanina quando ela é produzida?*
6. *Como os fatores genéticos, a exposição à luz solar e os hormônios determinam a quantidade de melanina na pele?*
7. *Como o caroteno, o fluxo sanguíneo, o teor de oxigênio e o colágeno afetam a coloração da pele?*

Derme

A derme é um tecido conectivo que contém fibroblastos, poucos adipócitos e macrófagos. O colágeno é a principal fibra do tecido conectivo, mas fibras elásticas e reticulares também estão presentes. Os adipócitos e os vasos sanguíneos são escassos na derme em comparação ao tecido subcutâneo. A derme apresenta terminações nervosas, folículos pilosos, musculatura lisa, glândulas e vasos linfáticos (ver Fig. 5.1). As terminações nervosas são variadas em estrutura e função. Elas incluem terminações nervosas para dor, coceira, cócegas e sensações térmicas; receptores sensoriais dos folículos pilosos para o toque suave; corpúsculos de Pacini para a pressão profunda; corpúsculos de Meissner para detecção de estímulos simultâneos em dois pontos na pele; e corpúsculos de Ruffini para a sensação contínua de tato ou pressão (ver Fig. 14.1).

A derme é dividida em duas camadas (ver Fig. 5.2*a*): a **camada papilar** superficial e a **camada reticular** mais profunda. A camada papilar recebe esse nome das suas projeções, chamadas **papilas dérmicas**, que se estendem em direção à epiderme; esta é formada por tecido conjuntivo frouxo com fibras delgadas que são dispostas de maneira distendida. A camada papilar também apresenta vasos sanguíneos que fornecem oxigênio e nutrientes à epiderme, além de remover resíduos e auxiliar na regulação térmica do corpo.

As papilas dérmicas sob a pele grossa das palmas das mãos e solas dos pés repousam em paralelo, formando sulcos que moldam a epiderme em impressões digitais e pegadas. Os sulcos aumentam o atrito e melhoram a aderência das mãos e dos pés. As impressões digitais e pegadas são únicas em cada indivíduo, sendo distintas inclusive entre gêmeos univitelinos.

A camada reticular, que é constituída de tecido conectivo denso e irregular, é a principal camada da derme. Ela é contínua com o tecido subcutâneo e forma um tapete de fibras irregulares resistentes ao estiramento em muitas direções. As fibras elásticas e colágenas são orientadas mais em algumas direções do que em outras e produzem **linhas de clivagem**, ou *linhas de tensão*, na pele (Fig. 5.5). É importante que os profissionais da saúde saibam

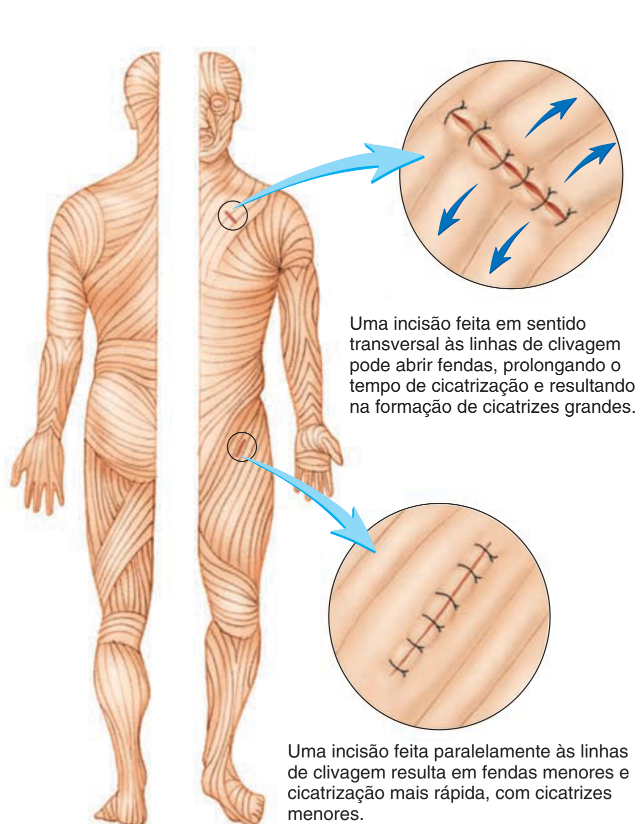


FIGURA 5.5 Linhas de clivagem.
A orientação das fibras de colágeno produz as linhas de clivagem, ou linhas de tensão, na pele.



Genética CLÍNICA — Câncer de pele

O câncer de pele é o tipo mais comum de câncer. A maioria dos tumores de pele resulta de danos causados pela radiação ultravioleta (UV) do sol. Alguns tumores são induzidos por agentes químicos, raios X, depressão do sistema imune ou inflamação, enquanto outros são hereditários.

A radiação UV danifica os genes (DNA) nas células epidérmicas, produzindo mutações. Se a mutação não for corrigida, ela é passada para uma das duas células-filhas durante a divisão celular por mitose. Se as mutações que atingem oncogenes e genes supressores de tumor nas células epidérmicas se acumularem, podem resultar em divisões celulares descontroladas e câncer de pele (ver Genética clínica, "Alterações genéticas em células cancerosas", no Cap. 3).

A quantidade de melanina na pele influencia a probabilidade do desenvolvimento de câncer de pele. Indivíduos de pele clara, que possuem menos melanina, apresentam risco maior de desenvolver câncer de pele se comparados àqueles de pele escura, que possuem mais melanina. A exposição intensa ou em longo prazo à radiação UV também aumenta os riscos. Além disso, pessoas com mais de 50 anos, que foram expostas repetidamente de forma ocupacional ou recreacional ao sol, ou que sofreram queimaduras do sol também apresentam risco maior de desenvolver a doença. A maior parte dos cânceres de pele se desenvolve nas regiões do corpo que estão frequentemente expostas aos raios solares, como a face, o pescoço, as orelhas e o dorso do antebraço e das mãos. Um dermatologista deve ser consultado quando houver suspeita de câncer de pele.

Há três tipos de câncer de pele: carcinoma basocelular, carcinoma espinocelular e melanoma (Fig. 5A). O **carcinoma basocelular**, o tipo mais prevalente, afeta as células no estrato basal. Esse tipo de carcinoma apresenta vários aspectos. Alguns são feridas abertas que sangram, exsudam ou formam uma casca por várias semanas. Outras são manchas avermelhadas; brilhantes, com aspecto perolado ou inchaços translúcidos; ou áreas semelhan-



(a) Carcinoma basocelular



(b) Carcinoma espinocelular



(c) Melanoma

FIGURA 5A Câncer de pele

identificar as linhas de clivagem, pois uma incisão feita em paralelo a elas é menos provável de se abrir do que se feita através delas. O desenvolvimento de infecções e a formação de tecido cicatricial são minimizados em feridas nas quais as bordas estão mais próximas.

Se a pele for esticada demais, a derme pode se romper e deixar linhas que são visíveis através da epiderme. Essas linhas de tecido cicatricial, conhecidas como **estrias**, podem se desenvolver no abdome e nas mamas das mulheres durante a gravidez ou na pele de atletas que têm ganho rápido de massa muscular adquirido por meio do treinamento de força intenso.

AVALIE O SEU PROGRESSO

8. *Cite o nome e compare as duas camadas da derme. Qual delas é responsável pela maior parte da resistência estrutural da pele?*
9. *O que as papilas dérmicas formam na pele grossa? Quais são as funções das estruturas formadas?*
10. *O que são as linhas de clivagem e como elas estão relacionadas à cicatrização de um corte?*

5.3 Tecido subcutâneo

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. **Descrever a estrutura e as funções do tecido subcutâneo subjacente à pele.**

Assim como uma casa repousa sobre uma fundação, a pele repousa sobre o tecido subcutâneo, que a prende aos ossos e aos músculos e a supre com vasos sanguíneos e nervos (ver Fig. 5.1). O tecido subcutâneo consiste em tecido conjuntivo frouxo com fibras elásticas e colágenas. Os principais tipos de células desse tecido são os fibroblastos, os adipócitos e os macrófagos. O tecido subcutâneo, que não faz parte da pele, é às vezes chamado de *hipoderme*.

Aproximadamente metade dos estoques de gordura do corpo está no tecido subcutâneo, onde esta contribui para o isolamento e o preenchimento; atua como uma fonte de energia. O tecido subcutâneo pode ser usado para estimar a

tes a cicatrizes de pele brilhante e esticada. A maioria dos casos pode ser curada por remoção cirúrgica ou destruição do tumor.

O **carcinoma espinocelular** é o segundo tipo mais prevalente de câncer de pele. Ele afeta as células escamosas no estrato espinhoso e pode aparecer como um tumor verrucoso; uma mancha escamosa avermelhada e persistente; uma ferida aberta; ou um tumor elevado com uma depressão no centro. Estas lesões podem sangrar. A maioria dos casos pode ser curada por remoção cirúrgica ou destruição do tumor.

O **melanoma** é o tipo de câncer menos comum, mas o mais letal, contando com mais de 77% das mortes por câncer de pele nos Estados Unidos. Como surgem nos melanócitos, a maioria dos melanomas é negra ou marrom, mas ocasionalmente um melanoma deixa de produzir melanina e apresenta um aspecto róseo, avermelhado, roxo ou da cor da pele. Cerca de 40% desses tumores se desenvolvem em verrugas pré-existentes. O tratamento dos melanomas quando estão confinados na epiderme é quase sempre bem-sucedido. Entretanto, se o melanoma invade a derme e forma metástases em outras partes do organismo, é de difícil tratamento e pode ser letal.

A identificação precoce e o tratamento imediato do melanoma antes de formar metástases pode prevenir a morte. O melanoma pode ser detectado por exame de rotina da pele e aplicação da **regra do ABCDE**, que lista os sinais do melanoma: *A* representa assimetria (um lado da lesão não coincide com o outro lado), *B* é a irregularidade da borda (áspera, com ranhuras ou indefinida), *C* é a coloração (pigmentação não uniforme), *D* é o diâmetro (maior que 6 mm) e *E* é a evolução (lesão muda com o tempo). A evolução das lesões leva a alterações no tamanho, no formato, na altura ou na cor; elas podem sangrar, criar cascas, coçar ou tornar-se macias.

Para que as células cancerosas formem metástases, elas devem deixar seu local de origem, entrar na circulação e estabelecer-se em uma nova localização. Por exemplo, as células do melanoma primeiramente se espalham na epiderme. Algumas destas podem atravessar a membrana basal e invadir a derme; a partir daí, elas podem entrar nos vasos linfáticos ou sanguíneos e espalhar-se para outras partes do organismo. A capacidade de as células cancerosas formarem metástase requer um acúmulo de mutações que permite que elas se separem de suas semelhantes, reconheçam e digiram a membrana basal e estabeleçam-se em outro lugar quando cercadas por diferentes tipos celulares.

Os carcinomas basocelulares muito raramente formam metástases, e apenas 2 a 6% dos carcinomas espinocelulares formam metástases. Comparados aos queratinócitos, os melanócitos são mais suscetíveis a originar tumores que formam metástases porque, em seu passado de desenvolvimento, eles tinham a capacidade de migrar e estabelecer-se em novos locais. No embrião, os melanócitos são derivados de uma população de células chamada células da crista neural (ver Cap. 13). Um gene conhecido como *Slug* regula a migração das células da crista neural. Ele está inativo em melanócitos normais, mas esse gene é reativado em melanomas que estão formando metástases. A reativação de genes embrionários, como o *Slug*, também pode desempenhar papéis em outros cânceres que formam metástases.

A maioria dos cânceres de pele resulta de uma série de alterações genéticas em células somáticas. No entanto, algumas pessoas apresentam uma suscetibilidade genética para desenvolver o câncer de pele. O **xeroderma pigmentoso** é uma rara doença hereditária na qual um gene de reparo do DNA é defeituoso. Como os danos causados pela exposição à radiação UV sobre o DNA não são corrigidos, ela pode provocar o desenvolvimento de cânceres de pele fatais na infância. A exposição limitada ao sol e o uso de protetores solares podem reduzir a probabilidade de todos de desenvolver câncer de pele, sobretudo daqueles que apresentam uma suscetibilidade genética. Dois tipos de radiação UV são importantes. A radiação ultravioleta B (UVB; 290 a 320 nm) é a maior responsável pelas queimaduras solares; é também a principal causa dos carcinomas basocelular e espinocelular, e uma causa significativa de melanoma. A radiação ultravioleta A (UVA; 320 a 400 nm) também contribui para o desenvolvimento do câncer de pele, principalmente melanoma. Ela também penetra na derme, tornando a pele enrugada e encouraçada. A Skin Cancer Foundation (organização internacional voltada para o câncer de pele) recomenda o uso de protetores solares de amplo espectro, que protegem contra as radiações UVB e UVA, com um fator de proteção solar (FPS) de no mínimo 15.

gordura corporal total pinçando a pele em locais selecionados e medindo a espessura da prega cutânea e do tecido subcutâneo subjacente. Quanto mais grossa a prega, maior a quantidade de gordura corporal.

A quantidade de tecido adiposo no tecido subcutâneo varia com a idade, o sexo e a dieta. A maioria dos bebês tem uma aparência "gordinha" porque eles possuem proporcionalmente mais tecido adiposo do que os adultos. As mulheres apresentam proporcionalmente mais tecido adiposo do que os homens, especialmente sobre as coxas, as nádegas e as mamas, o que contribui para algumas das diferenças no formato do corpo entre os gêneros. A quantidade de gordura no tecido subcutâneo também é responsável por algumas das diferenças no formato do corpo entre indivíduos do mesmo sexo.

AVALIE O SEU PROGRESSO



11. *Cite os tipos de tecido que constituem a camada de tecido subcutâneo.*
12. *Como o tecido subcutâneo está relacionado com a pele?*
13. *Liste as funções do tecido adiposo no tecido subcutâneo.*



Impacto CLÍNICO

Injeções

As injeções são usadas para introduzir certas substâncias, como medicamentos e vacinas, no organismo. Existem três tipos de injeções. Uma **injeção intradérmica**, como a usada no teste tuberculínico, chega até a derme. É administrada tensionando a pele esticada e inserindo uma agulha pequena em um ângulo rente à pele. Uma **injeção subcutânea** estende-se até o tecido subcutâneo; uma injeção de insulina é um exemplo. A injeção subcutânea é aplicada segurando a pele para formar uma "prega" na qual uma agulha curta é inserida. Uma **injeção intramuscular** atinge um músculo mais abaixo do tecido subcutâneo. A aplicação ocorre com a inserção de uma agulha longa em um ângulo de 90° com a pele. Esse tipo de injeção é utilizado para aplicar a maioria das vacinas e alguns antibióticos.

5.4 Estruturas acessórias da pele

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. **Descrever a estrutura de um pelo e discutir as fases do crescimento capilar.**

B. **Explicar a função do músculo eretor do pelo.**

C. **Citar as glândulas da pele e descrever suas secreções.**

D. **Descrever as partes da unha e explicar como as unhas crescem.**

As estruturas acessórias da pele incluem os pelos, as glândulas e as unhas.

Pelos

A presença de **pelos** é uma das características de todos os mamíferos; se são densos e cobrem grande parte da superfície do corpo, são chamados de pele. Nos seres humanos, os pelos são encontrados em toda parte sobre a pele, exceto sobre as palmas das mãos, solas dos pés, lábios, mamilos, partes dos órgãos genitais externos e segmentos distais dos dedos das mãos e dos pés.

Até o quinto ou sexto mês de gestação, o feto desenvolve um pelo delicado e não pigmentado chamado **lanugem**. Próximo do nascimento, **pelos terminais**, que são longos, grossos e pigmentados, substituem a lanugem do couro cabeludo, das pálpebras e dos supercílios. O **velo**, que é curto, fino e normalmente não pigmentado, substitui a lanugem do restante do corpo. Na puberdade, o pelo terminal substitui muitos velos, sobretudo nas regiões púbica e axilar. Os pelos do peito, das pernas e dos braços são constituídos de cerca de 90% de pelos terminais nos homens e 35% nas mulheres. Nos homens, os pelos terminais substituem o velo da face para formar a barba. Os pelos da barba e das regiões púbica e axilar são sinais da maturidade sexual. Além disso, os pelos no púbis e nas axilas podem funcionar como pavio para dispersar o odor produzido pela secreção de glândulas especializadas localizadas nessas áreas. Também se sugere que os pelos do púbis protejam contra o atrito durante o ato sexual e que os das axilas reduzam a fricção quando os braços se movimentam.

Estrutura do pelo

Um pelo é dividido em **haste**, que se projeta acima da superfície da pele, e **raiz**, localizada abaixo da superfície (Fig. 5.6*a*). A base da raiz é expandida para formar o **bulbo capilar**. A maior parte da raiz e da haste é composta por colunas de células epiteliais mortas e queratinizadas, que se organizam em três camadas concêntricas: a medula, o córtex e a cutícula (Fig. 5.6*c*). A **medula** é o centro da haste capilar e consiste em duas ou três camadas de células contendo queratina mole. O **córtex** forma o bulbo capilar; este consiste de células que contém queratina dura. O córtex é coberto pela **cutícula**, uma camada única de células que contêm queratina dura. As bordas das células cuticulares sobrepõem-se como telhas em um telhado.

O **folículo piloso** é uma invaginação em formato tubular da epiderme que se estende até a derme, onde o pelo se desenvolve. O folículo piloso consiste em uma **bainha radicular dérmica** e uma **bainha radicular epitelial**. A primeira é uma porção da derme que envolve a bainha radicular epitelial. Esta última é dividida em duas partes, externa e interna (Fig. 5.6*b*). Na abertura do folículo, a bainha radicular epitelial externa apresenta todos os estratos encontrados na pele fina. Mais profundo no folículo piloso, a quantidade de células diminui até que, no bulbo capilar, apenas o estrato basal está presente. Isso tem consequências importantes para o reparo da pele. Se a epiderme e a parte superficial da derme sofrerem danos, a porção não danificada do folículo piloso que repousa profundamente na derme pode servir de fonte para um novo epitélio. A bainha radicular epitelial interna apresenta bordas elevadas que formam uma malha com as bordas da cutícula do pelo, mantendo-o no lugar. Quando o pelo é arrancado, a bainha interna costuma sair junto e é claramente visível como um tecido esbranquiçado ao redor da raiz capilar.

O bulbo capilar é um botão expandido na base da raiz do pelo (Fig. 5.6*a*,*b*). Dentro do bulbo capilar, encontra-se uma massa de células epiteliais não diferenciadas, a **matriz**, que produz o pelo e a bainha radicular epitelial interna. A derme da pele projeta-se para dentro do bulbo capilar como uma **papila capilar**,



Impacto CLÍNICO

O sistema tegumentar auxiliando no diagnóstico

O sistema tegumentar pode ser usado no diagnóstico, pois é facilmente observável e com frequência reflete eventos que ocorrem em outras partes do organismo. Por exemplo, a **cianose**, coloração azulada da pele que resulta de uma diminuição no teor de oxigênio no sangue, é uma indicação de uma função circulatória ou respiratória comprometida. Quando as hemácias se desgastam, elas são destruídas e o fígado elimina parte de seu conteúdo como pigmentos biliares no intestino delgado. A **icterícia**, uma coloração amarelada da pele, ocorre quando o excesso desses pigmentos biliares é acumulado no sangue. Se uma doença, como a hepatite viral, danificar o fígado, os pigmentos biliares não são excretados e se acumulam no sangue.

Lesões e erupções na pele podem ser sintomas de problemas em outras partes do corpo. Por exemplo, a febre escarlatina resulta de uma infecção bacteriana na garganta. A bactéria libera uma toxina na corrente sanguínea que causa erupções cutâneas (exantema) de coloração vermelho-escarlate, da qual deriva o nome da doença. Nas reações alérgicas (ver Cap. 22), a histamina liberada nos tecidos produz inchaço e vermelhidão. O desenvolvimento de erupções cutâneas conhecidas como urticárias pode indicar uma alergia a alimentos e fármacos, como a penicilina.

A condição da pele, do cabelo e das unhas é afetada pelo estado nutricional. Deficiência de vitamina A faz a pele produzir queratina em excesso e adquirir uma textura semelhante a uma lixa, enquanto a anemia por deficiência de ferro faz as unhas perderem seu contorno normal e se tornar planas ou côncavas (formato de colher).

Os cabelos concentram muitas substâncias, as quais podem ser detectadas por análises laboratoriais, e comparar o cabelo de um paciente ao cabelo “normal” pode ser útil em certos diagnósticos. Por exemplo, a intoxicação por chumbo resulta em níveis elevados deste metal pesado nos cabelos. No entanto, a análise capilar como teste de triagem para determinar a saúde geral de uma pessoa ou seu estado nutricional não é confiável.

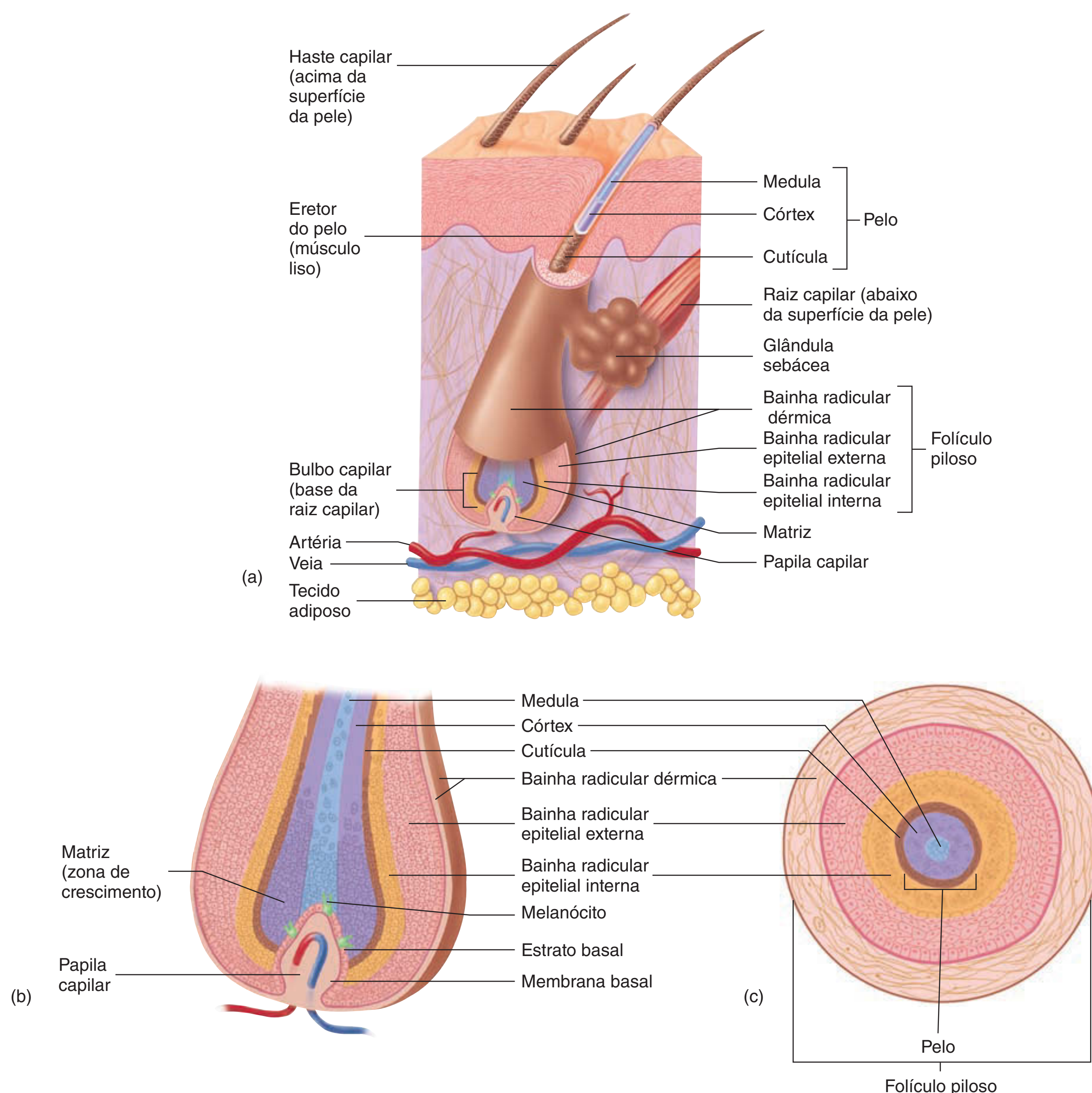


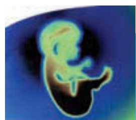
FIGURA 5.6 Folículo piloso
(*a*) O folículo piloso contém o pelo e consiste em uma bainha radicular epitelial e uma dérmica. (*b*) Ampliação da parede do folículo piloso e bulbo capilar. (*c*) Secção transversal de um pelo dentro de um folículo piloso.

contendo vasos sanguíneos que fornecem nutrientes para as células da matriz.

Crescimento capilar

O pelo é produzido em ciclos que envolvem um **estágio de crescimento** e um **estágio de repouso**. Durante o estágio de crescimento, o pelo é formado pelas células da matriz, que se diferenciam, são queratinizadas e morrem. O pelo torna-se mais longo conforme mais células são adicionadas à base da raiz capilar. Por fim, o pelo para de crescer; o folículo piloso encurta-se e mantém o pelo no seu lugar. Em seguida, ocorre um período de repouso, após o qual um novo ciclo se inicia e um novo pelo toma o lugar do pelo anterior, que cai do folículo piloso. Dessa maneira, a perda de cabelo normalmente significa que os pelos estão sendo renovados. A duração de cada estágio depende do pelo – os cílios crescem por aproximadamente 30 dias e repousam por 105 dias, enquanto os cabelos do couro cabeludo crescem por 3 anos e repousam por 1 a 2 anos. Em um determinado momento, estima-se que 90% dos cabelos do couro cabeludo estejam no estágio de crescimento, e a perda de cerca de 100 fios de cabelo do couro cabeludo por dia é normal.

O tipo mais comum de perda de cabelo permanente é a "calvície". Os folículos pilosos encolhem e voltam a produzir o



Impacto CLÍNICO | Queimaduras

A **queimadura** é um dano ao tecido provocado por calor, frio, atrito, agentes químicos, eletricidade ou radiação. As queimaduras são classificadas de acordo com a extensão da área de superfície envolvida e a profundidade do dano. Para um adulto, a área de superfície que está queimada pode ser convenientemente estimada pela "regra dos nove", que divide o corpo em áreas que são cerca de 9%, ou múltiplos de 9%, da área de superfície do corpo (ASC; Fig. 5B). Para pacientes mais jovens, as relações da área de superfície são diferentes. Por exemplo, em uma criança, a cabeça e o pescoço correspondem a 21% da ASC, enquanto em um adulto correspondem a 9%. Para vítimas de queimadura com menos de que 15 anos, uma tabela desenvolvida especificamente para eles deve ser consultada.

Com base na profundidade, as queimaduras são classificadas como de espessura parcial ou espessura completa (Fig. 5C). As **queimaduras de espessura parcial** são subdivididas em queimaduras de primeiro e segundo graus. As **queimaduras de primeiro grau** envolvem somente a epiderme e podem resultar em vermelhidão, dor e edema leve (inchaço). Elas podem ser causadas por queimadura solar ou exposição breve a objetos quentes ou frios, e podem sarar dentro de uma semana sem deixar cicatrizes.

As **queimaduras de segundo grau** danificam a epiderme e a derme. Danos mínimos à derme causam vermelhidão, dor, edema e bolhas. A recuperação leva aproximadamente 2 semanas e não resulta em cicatrizes. Contudo, se a queimadura atingir áreas mais profundas da derme, o ferimento parece vermelho, bronzeado ou branco; pode levar vários meses para curar; e pode deixar cicatrizes. Em todas as queimaduras de segundo grau, a epiderme regenera-se a partir do tecido epitelial nos folículos pilosos e nas glândulas sudoríparas, bem como a partir das bordas do ferimento.

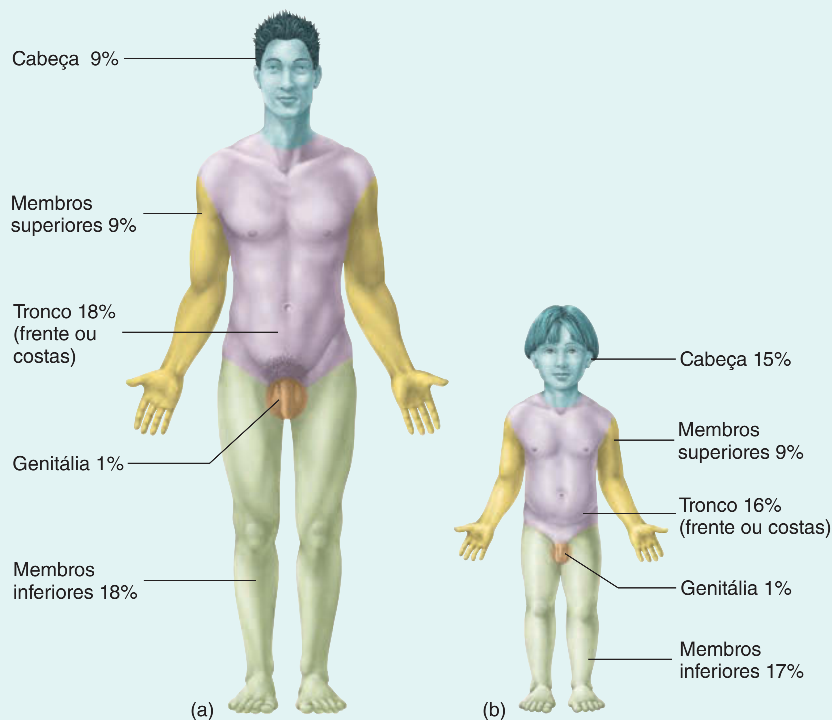


FIGURA 5B Regra dos nove
(*a*) Em um adulto, a área de superfície pode ser estimada utilizando a regra dos nove: cada grande área do corpo é 9%, ou um múltiplo de 9%, da área de superfície total do corpo. (*b*) Em bebês e crianças, a cabeça representa uma área de superfície proporcionalmente maior, assim a regra dos nove não é tão precisa, como pode ser visto nesta imagem de uma criança de 5 anos de idade.

As **queimaduras de espessura total** também são chamadas de **queimaduras de terceiro grau**. A epiderme e a derme são

velo, que é muito curto, transparente e, para fins práticos, invisível. Por fim, a produção de pelos nesses folículos menores pode cessar completamente. Embora a calvície seja mais comum e mais pronunciada em alguns homens, ela também pode ocorrer nas mulheres. Fatores genéticos e o hormônio testosterona estão envolvidos na calvície.

Em média, a taxa de crescimento capilar é de aproximadamente 0,3 mm por dia, embora os pelos cresçam em diferentes taxas, mesmo que estejam perto um do outro. Cortar, barbear ou arrancar os cabelos não altera a taxa de crescimento, mas o fio pode ficar mais grosso e eriçado após o barbear, pois os pelos mais curtos são menos flexíveis. O comprimento máximo dos pelos é determinado pela taxa de crescimento capilar e pela duração da fase de crescimento. Por exemplo, o pelo do couro cabeludo pode ser muito longo, mas os cílios são curtos.

Cor do pelo

Os melanócitos da matriz do bulbo capilar produzem melanina e a transferem para os queratinócitos no córtex e na medula. Assim como na pele, diferentes concentrações e tipos de melanina causam diferentes tons na cor dos pelos. Cabelos louros possuem pouca melanina castanha, enquanto os cabelos pretos apresentam mais. Concentrações intermediárias de melanina contribuem para as diferentes tonalidades de castanho. Os cabelos ruivos manifestam-se por meio de quantidades variáveis de um tipo de melanina vermelha. Algumas vezes, os pelos contêm tanto melanina castanha quanto vermelha. Com a idade, a quantidade de melanina nos pelos diminui, fazendo a coloração desvanecer-se ou tornar-se branca (i.e., sem melanina). O cabelo grisalho é geralmente uma mistura de cabelo não desvanecido, desvanecido e branco. A cor dos pelos é controlada por diversos genes, e a cor escura não é necessariamente dominante sobre a cor clara.

completamente destruídas, e os tecidos mais profundos podem estar envolvidos. As queimaduras de terceiro grau são frequentemente cercadas por outras, de primeiro e segundo graus. Embora as áreas que apresentam as queimaduras mais leves sejam dolorosas, a região da queimadura de terceiro grau é geralmente indolor, pois os receptores sensoriais estão destruídos. Esse tipo de queimadura tem aspecto esbranquiçado, bronzeado, amarronzado, negro ou vermelho-intenso. A pele pode se regenerar somente a partir das bordas, e enxertos de pele são frequentemente necessários.

A profundidade e o percentual da ASC afetada podem ser associados com outros critérios para classificar a gravidade de uma queimadura. O critério seguinte define uma **queimadura grave**: uma queimadura de terceiro grau sobre 10% ou mais da ASC; uma queimadura de segundo grau sobre 25% ou mais da ASC; ou uma queimadura de segundo e terceiro graus nas mãos, nos pés, na face, nos órgãos genitais ou na região anal. Queimaduras faciais são geralmente associadas com danos ao trato respiratório, e aquelas nas articulações frequentemente curam com a formação de cicatrizes que limitam os movimentos. Uma **queimadura moderada** é aquela de terceiro grau sobre 2 a 10% da ASC ou de segundo grau sobre 15 a 25% da ASC. Uma **queimadura leve** é uma queimadura de terceiro grau sobre menos de 2% ou de segundo grau sobre menos de 15% da ASC.

Queimaduras profundas de espessura parcial e completa levam mais tempo para curar e tendem a formar cicatrizes com ferimentos debilitantes e deformadores. Para prevenir estas complicações e agilizar a recuperação, são realizados enxertos de pele. Em uma amostra de enxerto de pele, a epiderme e parte da derme são removidas de outra parte do corpo e colocadas sobre a queimadura. O fluido intersticial da área queimada nutre o enxerto até a derme se tornar vascularizada.

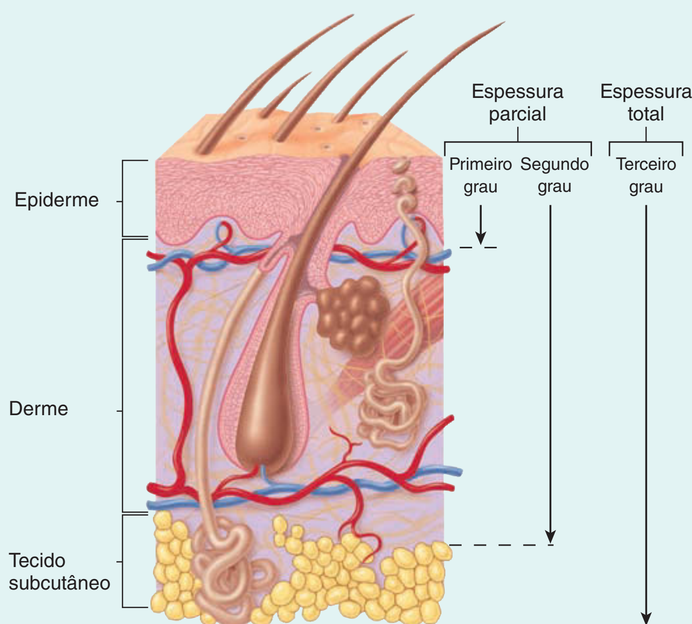


FIGURA 5C Queimaduras
Queimaduras de espessura parcial são subdivididas em queimaduras de primeiro grau (danos à epiderme apenas) e de segundo grau (danos à epiderme e a parte da derme). Queimaduras de terceiro grau, ou de espessura total, destroem a epiderme, derme e, em alguns casos, atingem tecidos mais profundos.

No local de onde foi retirado o enxerto, parte da derme ainda está presente. A porção mais profunda dos folículos pilosos e os ductos das glândulas sudoríparas permanecem nesta derme, onde servem como fonte de células epiteliais que formam uma nova epiderme. Este é o mesmo processo de formação da epiderme que ocorre após as queimaduras de segundo grau.

Quando não é possível ou prático mover a pele de uma área do corpo até o local da queimadura, uma pele artificial ou enxertos de cadáveres de seres humanos ou de porcos são utilizados. Estas técnicas frequentemente não são satisfatórias porque o sistema imune do corpo reconhece o enxerto como uma substância estranha e o rejeita. A solução para o problema é uma pele cultivada em laboratório. Um pedaço de pele saudável do corpo da vítima é removido e colocado em um frasco contendo nutrientes e hormônios que estimulam o crescimento rápido. A pele produzida consiste apenas em epiderme e não contém pelos ou glândulas.

Músculos

Associadas a cada folículo piloso encontram-se células musculares lisas chamadas **músculo eretor do pelo**, o qual se estende a partir da bainha radicular dérmica do folículo piloso até a camada papilar da derme (Fig. 5.6*a*). Normalmente, o folículo piloso e o pelo em seu interior encontram-se em um ângulo oblíquo à superfície da pele. Contudo, quando o músculo eretor do pelo se contrai, ele empurra o folículo em uma posição mais perpendicular, fazendo o pelo "ficar em pé". O movimento dos folículos produz os chamados "arrepios".

AVALIE O SEU PROGRESSO

14. *Quando e onde a lanugem, o velo e os pelos terminais são encontrados na pele?*
15. *Quais são as regiões de um pelo? Qual tipo de células compõe a maior parte de um pelo?*
16. *Descreva as três camadas de um pelo observado em uma secção transversal.*
17. *Descreva as partes de um folículo piloso. Como a bainha radicular epitelial é importante para o reparo da pele?*
18. *Em qual parte do pelo ocorre o crescimento? Quais são os estágios do crescimento capilar? Todos os pelos crescem à mesma taxa?*
19. *O que determina as diferentes tonalidades da cor dos pelos?*
20. *Explique a localização e como agem os músculos eretores do pelo?*

Glândulas

As principais glândulas da pele são as glândulas sebáceas e as glândulas sudoríparas (Fig. 5.7).

Glândulas sebáceas

As **glândulas sebáceas**, localizadas na derme, são glândulas alveolares compostas ou simples que produzem **sebo**, uma substância oleosa branca rica em lipídeos. Como o sebo é liberado por lise ou morte de células secretoras, as glândulas sebáceas são classificadas como glândulas holócrinas (ver Cap. 4). A maior parte dessas glândulas é conectada por um ducto até a porção superior dos folículos pilosos, onde o sebo lubrifica o pelo e a superfície da pele. Isso previne a desidratação e protege contra muitas bactérias. Umas poucas glândulas sebáceas localizadas nos lábios, nas pálpebras (glândulas meibomianas) e nos órgãos genitais não estão associadas com os pelos e abrem-se diretamente na superfície da pele.

Glândulas sudoríparas

Existem dois tipos de **glândulas sudoríparas**: glândulas écrinas e glândulas apócrinas. Houve um tempo que os fisiologistas acreditavam que as secreções eram liberadas de forma merócrina a partir de glândulas écrinas e de forma apócrina a partir de glândulas apócrinas (ver Cap. 4). Porém, hoje se sabe que as glândulas sudoríparas apócrinas também liberam algumas de suas secreções de forma merócrina e, possivelmente, algumas de forma holócrina. Tradicionalmente, elas ainda são referidas como glândulas sudoríparas apócrinas.

As **glândulas sudoríparas écrinas** (algumas vezes, chamadas *glândulas sudoríparas merócrinas*) são o tipo mais comum de glândula sudorípara. São glândulas tubulares simples e contorcidas, que se abrem para a superfície da pele através de poros (Fig. 5.7). Esse tipo de glândula pode ser dividido em duas partes: uma porção contorcida e profunda, que está mais localizada na derme, e um ducto que leva até a superfície da pele. A porção contorcida produz um fluido isotônico que é composto basicamente por água, mas também contém alguns sais (sobretudo, cloreto de sódio) e pequenas quantidades de amônia, ureia, ácido úrico e ácido lático. À medida que o fluido passa pelo ducto, o cloreto de sódio é bombeado por transporte ativo de volta para o organismo, conservando os sais. O fluido hiposmótico resultante que deixa os ductos é chamado de **suor**. Quando a temperatura do corpo é elevada acima da temperatura normal, as glândulas sudoríparas secretam o fluido, que evapora e resfria o corpo. O suor também pode ser secretado nas palmas das mãos, nas solas dos pés e nas axilas como resultado de um estresse emocional. A sudorese emocional é detectada no teste de polígrafo ("detector de mentiras"), uma vez que a atividade das glândulas sudoríparas pode aumentar quando uma pessoa está mentindo. Esse tipo de exame pode detectar a produção de suor mesmo em pequenas quantidades, pois a solução salina conduz eletricidade e reduz a resistência elétrica da pele.

As glândulas sudoríparas écrinas são mais numerosas nas palmas das mãos e nas solas dos pés, mas estão ausentes na margem dos lábios, nos pequenos lábios vaginais e nas extremidades do pênis e do clitóris.

As **glândulas sudoríparas apócrinas** são glândulas tubulares contorcidas e simples que normalmente se abrem nos folículos pilosos, mais superficiais às aberturas das glândulas sebáceas (Fig. 5.7). As glândulas apócrinas são encontradas nas axilas e nos órgãos genitais (escroto e grandes lábios vaginais) e ao redor do ânus. Elas não contribuem para a regulação da temperatura em seres humanos e tornam-se ativas no período da puberdade por ação dos hormônios sexuais. Suas secreções contêm substâncias orgânicas, como o ácido 3-metil-2-hexenóico, que essencialmente não apresenta cheiro quando é secretado, mas a sua rápida metabolização pelas bactérias provoca o odor do suor humano. Muitos mamíferos utilizam o odor como uma forma de comunicação, e os fisiologistas sugerem que a atividade das glândulas apócrinas seja sinal de maturidade sexual.

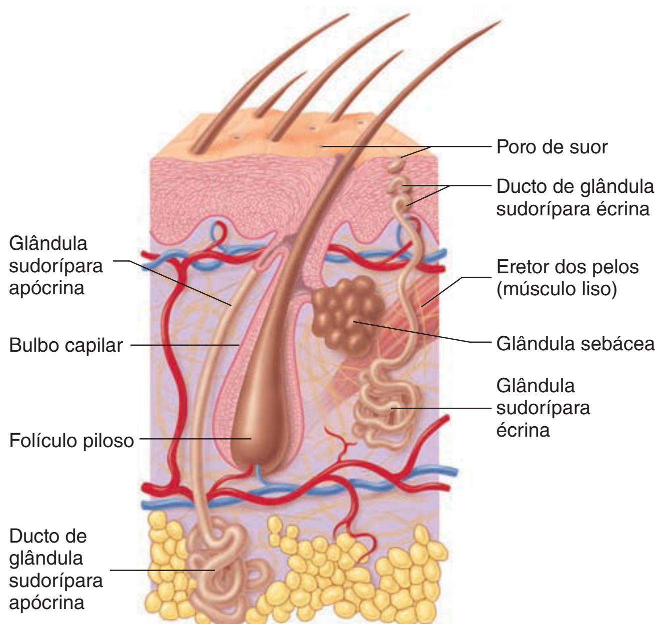


FIGURA 5.7 Glândulas da pele
As glândulas sebáceas e as glândulas sudoríparas apócrinas despejam suas secreções dentro de um folículo piloso. As glândulas sudoríparas écrinas secretam sobre a superfície da pele.

Outras glândulas

As outras glândulas da pele são as glândulas ceruminosas e as glândulas mamárias. As **glândulas ceruminosas** são glândulas sudoríparas écrinas modificadas, localizadas no canal auricular (canal auditivo externo). O **cerume**, ou cera da orelha, é composto por uma combinação entre as secreções de glândulas ceruminosas e glândulas sebáceas. O cerume e os pelos no canal auricular protegem a membrana timpânica, evitando a entrada de sujeira e de pequenos insetos. Contudo, seu acúmulo pode bloquear o canal e dificultar a audição.

As **glândulas mamárias** são glândulas sudoríparas apócrinas modificadas, localizadas nas mamas, as quais produzem leite. A estrutura e a regulação das glândulas mamárias serão discutidas nos Capítulos 28 e 29.

Unhas

A **unha** é uma placa fina composta por camadas de células mortas do estrato córneo que contêm um tipo de queratina muito dura. As unhas estão localizadas nas extremidades distais dos dedos das mãos e dos pés. Ela é formada pela **raiz da unha** na porção proximal e pelo **corpo da unha** na porção distal (Fig. 5.8*a*). A raiz é coberta pela pele, e o corpo é sua parte visível. As bordas lateral e proximal são cobertas por uma pele denominada **prega**

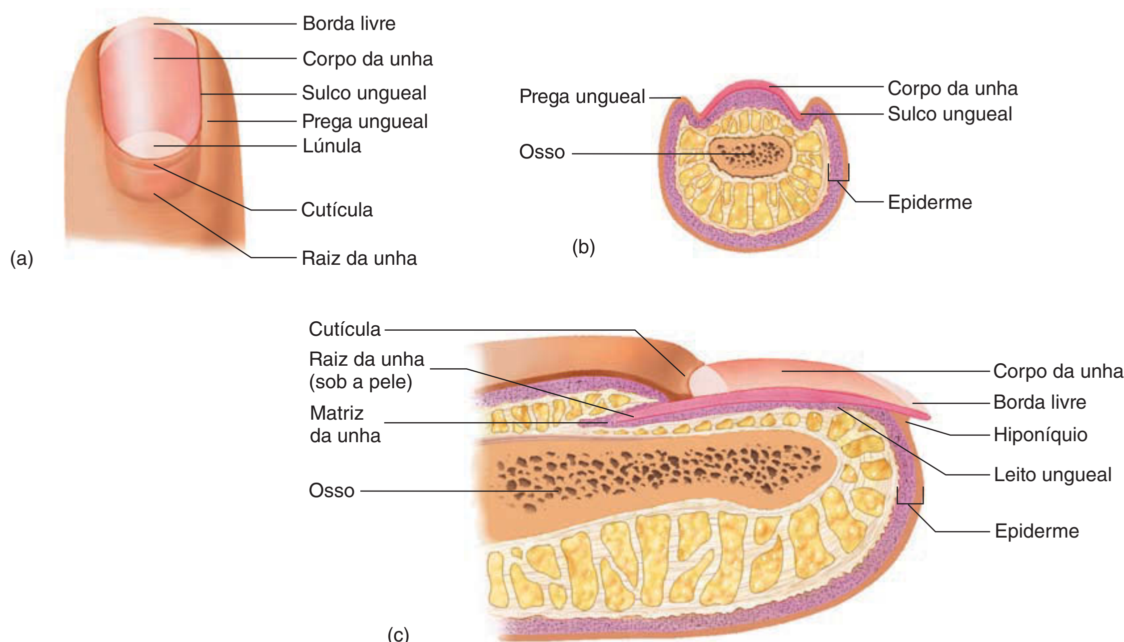


FIGURA 5.8 Unha
(*a*) Vista dorsal do exterior da unha. (*b*) Secção transversal da unha. (*c*) Secção longitudinal da unha.

ungueal, e as bordas são mantidas no lugar pelo **sulco ungueal** (Fig. 5.8*b*). O estrato córneo da prega ungueal cresce acima do corpo da unha como a **cutícula**, ou *eponíquio*. Por baixo da borda livre do corpo da unha está o **hiponíquio**, uma região espessa do estrato córneo (Fig. 5.8*c*).

A raiz da unha estende-se distalmente até a **matriz da unha**. A unha também se adere ao **leito ungueal** subjacente, que está localizado entre a matriz e o hiponíquio. A matriz e o leito são compostos por tecido epitelial, com um estrato basal que dá origem às células que formam a unha. A matriz é mais grossa que o leito e produz quase toda a unha. O leito ungueal é visível através da unha clara e parece cor-de-rosa devido aos vasos sanguíneos na derme. Uma pequena porção da matriz, a **lúnula**, é vista como uma parte branca e convexa na base da unha. A lúnula, mais bem observada no polegar, parece esbranquiçada porque os vasos sanguíneos não são visíveis através da matriz da unha mais espessa.

Conforme as unhas se formam na matriz e no leito ungueal, elas deslizam sobre o leito em direção à extremidade distal do dedo. Crescem em média cerca de 0,5 a 1,2 mm por dia, e as unhas das mãos crescem mais rápido que as dos pés. Ao contrário dos pelos, seu crescimento é contínuo ao longo da vida e não apresenta um estágio de repouso.

APRENDA A PROGNOSTICAR 3

Enquanto tentava consertar algumas tábuas soltas em seu deque, Bob acertou seu polegar esquerdo com o martelo. O martelo atingiu sua unha em uma porção mais afastada da lúnula e mais próxima do hiponíquio. Depois de pouco tempo, uma área escura apareceu na zona do leito ungueal. O machucado era muito dolorido até que um médico fez um pequeno orifício na unha de Bob, liberando o fluido sanguíneo. Após quase 2 meses, a área escura moveu-se até a borda livre da unha. Explique por que uma área escura se desenvolveu na unha. O que causou a dor em Bob, e por que fazer um orifício em sua unha diminuiu essa sensação? Por que a área escura se moveu para a extremidade da unha com o passar do tempo?

AVALIE O SEU PROGRESSO

21. *O que as glândulas sebáceas secretam? Qual é a função dessa secreção?*
22. *Quais glândulas da pele são responsáveis pelo resfriamento do corpo? Onde estão localizadas? Quais glândulas estão envolvidas na produção do odor do suor? Onde estão localizadas?*
23. *Cite as partes de uma unha. Qual parte produz a maior parte da unha? O que é a lúnula?*
24. *O que torna a unha dura? As unhas apresentam estágios de crescimento?*

5.5 Fisiologia do sistema tegumentar

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Relacionar as funções protetoras da pele, dos pelos, das glândulas e das unhas.
B. Explicar como a pele age como um órgão sensorial.
C. Discutir a importância da pele na regulação térmica.
D. Descrever o papel da pele na produção de vitamina D e na excreção.

Proteção

O sistema tegumentar é uma fortaleza do corpo, defendendo-o de diversos danos:

1. A pele protege as estruturas subjacentes de danos mecânicos. A derme fornece resistência estrutural, evitando que a pele se rasgue. O epitélio estratificado da epiderme protege

contra a abrasão. Conforme as células mais externas do estrato córneo são descamadas, elas são substituídas por outras células formadas no estrato basal. Calos desenvolvem-se em áreas sujeitas ao atrito intenso ou à pressão.

2. A pele previne a entrada de microrganismos e outras substâncias estranhas no corpo. As secreções das glândulas da pele produzem um ambiente impróprio para alguns microrganismos. A pele também contém componentes do sistema imune que agem contra os microrganismos (ver Cap. 22).
3. A melanina absorve a luz ultravioleta e protege estruturas subjacentes dos seus efeitos nocivos.
4. Os pelos fornecem proteção de diversas formas. Os cabelos agem como um isolante térmico e protegem contra a radiação ultravioleta e a abrasão. Os supercílios evitam que o suor atinja os olhos, os cílios os protegem de corpos estranhos e os pelos no nariz e nas orelhas impedem a entrada de poeira e outros materiais. Os pelos púbicos e axilares são sinal de maturidade sexual e protegem contra o atrito.
5. As unhas protegem as extremidades dos dedos das mãos e dos pés de danos e podem ser utilizadas como defesa.
6. A pele sem danos desempenha um papel importante na redução da perda hídrica, pois os lipídeos que a constituem atuam como uma barreira para a difusão da água.

Algumas substâncias lipossolúveis atravessam a epiderme com facilidade. Medicamentos lipossolúveis podem ser administrados por aplicação cutânea, os quais se difundem lentamente pela pele até a corrente sanguínea. Por exemplo, os adesivos de nicotina são aplicados para ajudar a reduzir os sintomas de abstinência em pessoas que tentam parar de fumar.

Sensações

Os receptores na pele podem detectar dor, calor, frio e pressão. Por exemplo, a epiderme e as papilas dérmicas são bem supridas com receptores para o tato. A derme e os tecidos mais profundos contêm receptores para dor, calor, frio, tato e pressão. Os folículos pilosos (mas não o pelo) são bem inervados, e os receptores sensoriais que cercam as suas bases podem detectar o movimento do pelo. Os receptores sensoriais serão discutidos em mais detalhes no Capítulo 14.

Regulação da temperatura

A temperatura do corpo é afetada pelo fluxo de sangue pela pele. Quando os vasos sanguíneos (arteríolas) na derme se dilatam, mais sangue aquecido flui das estruturas mais profundas para a pele, e a perda de calor aumenta (Fig. 5.9, *passos 1 e 2*). A temperatura corporal tende a aumentar em resposta à atividade física, à febre ou à elevação na temperatura do ambiente. A fim de manter a homeostase, este excesso de calor deve ser perdido. O organismo faz isso por meio da sudorese: o suor espalha-se sobre a superfície da pele e, conforme ele evapora, o corpo perde calor.

Quando os vasos sanguíneos na derme se contraem, menos sangue aquecido flui a partir das estruturas mais profundas da pele, e a perda de calor diminui (Fig. 5.9, *passos 3 e 4*). Se a temperatura do corpo começa a cair abaixo do normal, o calor pode ser conservado com a redução no diâmetro dos vasos sanguíneos na derme.

A contração dos músculos eretores do pelo faz os pelos ficarem em pé, mas isso não reduz significativamente a perda de calor, pois muito pouco pelo cobre a superfície do corpo em seres humanos. Contudo, o cabelo é um isolante eficaz. A regulação geral de temperatura será discutida em mais detalhes no Capítulo 25.

Produção de vitamina D

A **vitamina D** age como um hormônio para estimular a captação de cálcio e fosfato nos intestinos, promovendo a liberação destes a partir dos ossos, bem como reduzir a perda de cálcio nos rins, resultando no aumento dos níveis de cálcio e fósforo no sangue. Os níveis adequados de cálcio e fósforo são fundamentais para o metabolismo normal dos ossos (ver Cap. 6), e o cálcio também é necessário para o funcionamento normal de nervos e músculos (ver Cap. 9).



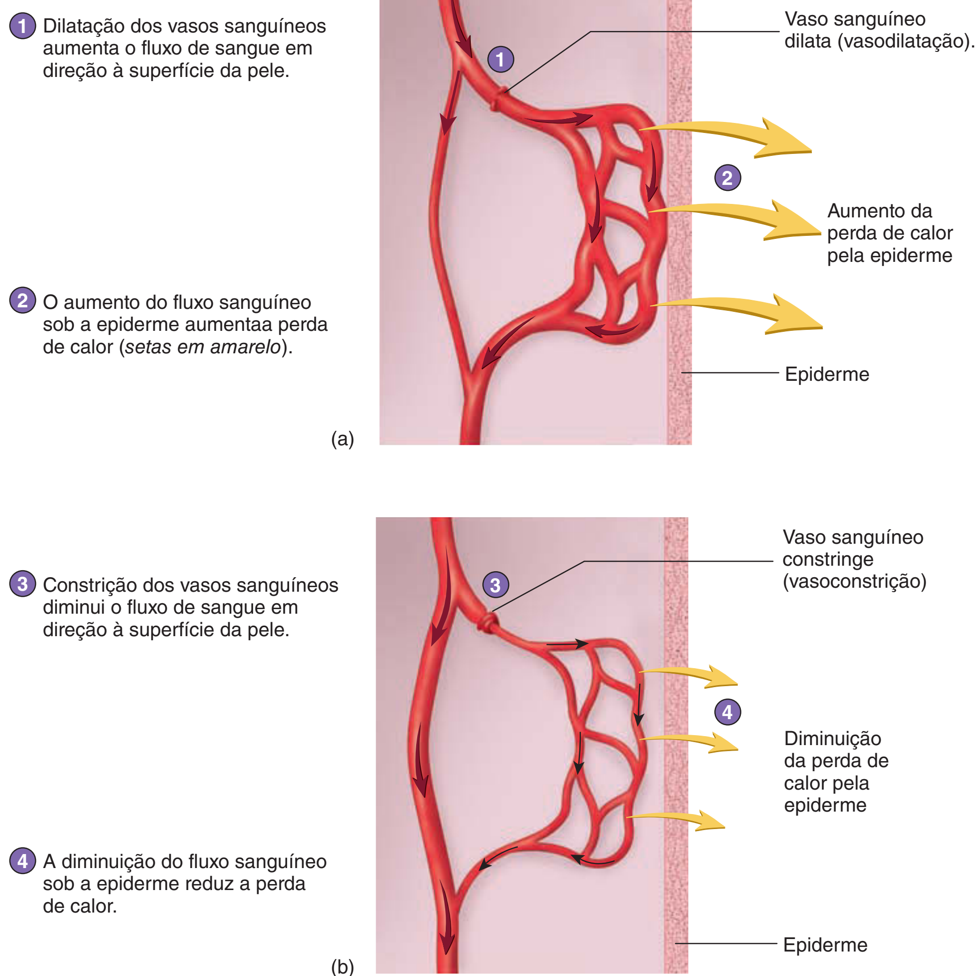
Estudo DE CASO | Geladura

Em um dia de outono, Billy estava caminhando nas montanhas. Inesperadamente, uma frente fria avançou e a temperatura despencou para bem abaixo de zero. Billy não estava preparado para essa mudança na temperatura e não tinha touca ou protetores de orelha. Conforme a temperatura caía, suas orelhas e seu nariz tornavam-se pálidos. Após a exposição contínua a temperaturas que diminuíam a cada 15 a 20 minutos, essas partes tornaram-se coradas por 5 a 10 minutos e, então, ficaram pálidas novamente. Após algumas horas, Billy conseguiu retornar até o início da trilha. Até então, ele estava muito gelado e não sentia suas orelhas e seu nariz. Quando olhou no retrovisor de seu carro, percebeu que a pele dessas áreas tinha ficado branca. Billy dirigiu por cerca de 2 horas até a emergência do hospital mais próximo, onde aprendeu que a pele esbranquiçada significava que ele teve geladura naquelas áreas. Duas semanas depois, a pele atingida descascou. Apesar do tratamento com antibióticos, a pele da sua orelha direita infeccionou. Por fim, Billy se recuperou, mas perdeu parte da orelha direita.

APRENDA A PROGNOSTICAR 4

A geladura (*frostbite*) é o tipo mais comum de dano causado pela exposição ao frio intenso. Quando a temperatura da pele cai abaixo de 0°C, ela congela, e há a formação de cristais de gelo que danificam os tecidos.

a. Observando a Figura 5.9, descreva o mecanismo que fez as orelhas e o nariz de Billy se tornarem pálidos. Como esse mecanismo é benéfico quando a temperatura do ambiente está diminuindo?
b. Explique o que aconteceu quando as orelhas e o nariz de Billy ficaram corados. Como isso é benéfico quando a temperatura do ambiente é muito baixa?
c. Qual é o significado de as orelhas e o nariz de Billy terem se tornado e permanecido esbranquiçados?
d. Por que uma pessoa com geladura é mais suscetível a desenvolver infecções nas áreas afetadas do corpo?



PROCESSO – FIGURA 5.9 **Troca de calor na pele**

A síntese de vitamina D inicia com a exposição da pele à luz ultravioleta, e as pessoas podem produzir toda a vitamina D de que necessitam por esse processo caso haja luz ultravioleta suficiente. Contudo, como as pessoas vivem em ambientes fechados e vestem roupas, sua exposição à radiação ultravioleta pode não ser adequada para a produção da vitamina D. Isso ocorre principalmente em indivíduos que vivem em climas frios, pois permanecem dentro de suas casas ou estão cobertos com roupas quentes quando estão ao ar livre. Felizmente, a vitamina D também pode ser ingerida e absorvida no intestino delgado. As fontes naturais são o fígado (sobretudo, o fígado de peixe), gemas de ovos e laticínios (p. ex., manteiga, queijo e leite). Além disso, a dieta pode ser suplementada com vitamina D a partir de leite enriquecido ou comprimidos.

A síntese de vitamina D começa quando a molécula precursora 7-desidrocolesterol é exposta à radiação ultravioleta e se converte em colecalciferol. O colecalciferol é liberado para o sangue e modificado por hidroxilação (são adicionados íons hidroxila) no fígado e nos rins para formar a vitamina D ativa, ou calcitriol.

Excreção

A excreção é a remoção de resíduos do organismo. Além da água e dos sais, o suor contém uma pequena quantidade de resíduos, incluindo ureia, ácido úrico e amônia. Entretanto, mesmo quando grandes quantidades de suor são perdidas, a quantidade de resíduos eliminados por ele é insignificante, pois o sistema urinário excreta a maior parte dos resíduos do organismo.

AVALIE O SEU PROGRESSO

25. *De que maneiras a pele fornece proteção?*

26. *Quais tipos de receptores sensoriais são encontrados na pele, e por que eles são importantes?*

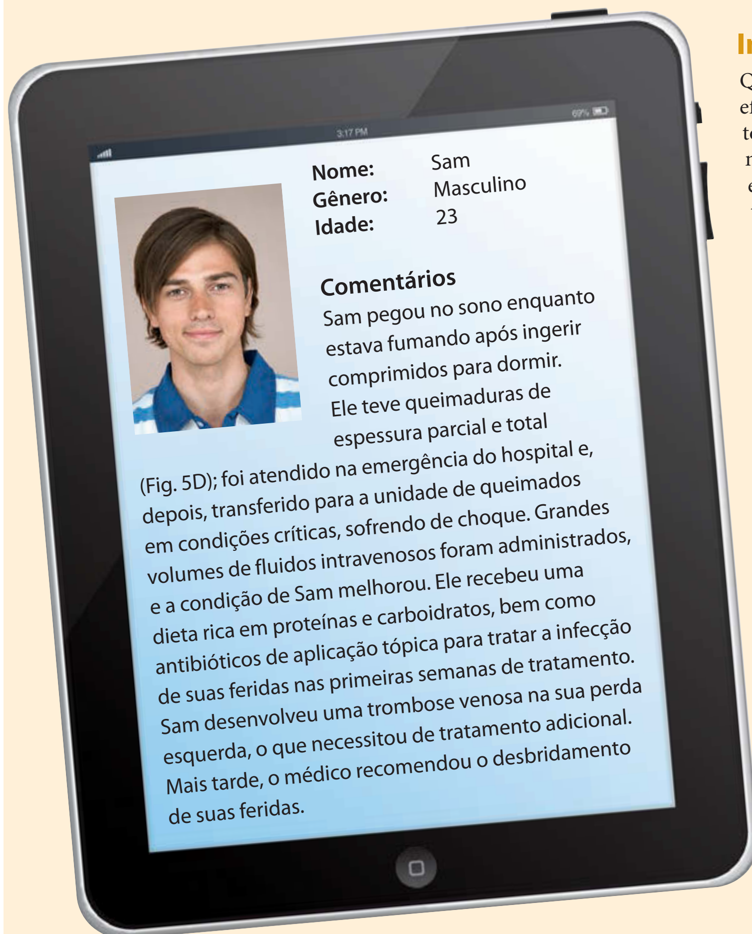
27. *Como a pele ajuda a regular a temperatura do corpo?*

28. *Cite os locais onde o colecalciferol é produzido e, então, modificado em vitamina D. Quais são as funções dessa vitamina?*

29. *Quais substâncias são excretadas no suor? A pele é um local importante para a excreção?*



Patologia DOS SISTEMAS | Queimaduras



Informações gerais

Quando grandes áreas da pele são gravemente queimadas, os efeitos sistêmicos resultantes podem ser fatais. Poucos minutos após um ferimento grave por queimadura, há aumento na permeabilidade dos capilares, que são os pequenos vasos em que fluido, gases, nutrientes e resíduos são normalmente trocados entre o sangue e os tecidos. Esse aumento da permeabilidade ocorre no local da queimadura e por todo o corpo. Como resultado, fluido e eletrólitos (ver Cap. 2) são perdidos a partir do ferimento e para os espaços intersticiais. A perda de fluido diminui o volume sanguíneo, que reduz a capacidade do coração de bombear sangue. A diminuição resultante no aporte sanguíneo aos tecidos pode provocar danos nos tecidos, choque e até morte. O tratamento consiste na administração de fluidos por via intravenosa em um ritmo mais rápido do que o seu vazamento dos capilares. Embora essa reposição de líquidos possa reverter o choque e evitar a morte, os fluidos continuam a vazar para os espaços intersticiais, causando **edema** (inchaço) pronunciado.

Em geral, após 24 horas, a permeabilidade capilar volta ao normal, e a quantidade de fluidos administrados por via intravenosa pode ser bastante reduzida. Ainda não está bem esclarecido como as queimaduras afetam a permeabilidade capilar; no entanto, é evidente que, após uma queimadura, alterações imunológicas e metabólicas afetam não só os capilares, mas também o restante do organismo. Por exemplo, os mediadores químicos (ver Cap. 4), que são liberados em resposta a danos aos tecidos, contribuem para alterar a permeabilidade capilar em todo o corpo.

As substâncias liberadas a partir da queimadura também podem provocar o mau funcionamento das células. As lesões por queimadura resultam em um estado hipermetabólico quase imediato, que persiste até o fechamento da ferida. Dois outros fatores que contribuem para acelerar o metabolismo são (1) o reajuste do centro de controle da temperatura no encéfalo para uma temperatura mais elevada e (2) os hormônios li-



FIGURA 5D **Queimaduras de espessura parcial e total.**



FIGURA 5E **Paciente em uma unidade de queimados.**



berados pelo sistema endócrino (p. ex., a adrenalina e a noradrenalina das glândulas suprarrenais, que aceleram o metabolismo celular). Enquanto a temperatura normal do corpo é de aproximadamente 37°C, uma vítima de queimadura típica pode apresentar 38,5°C, apesar da maior perda de água por evaporação a partir da lesão.

Em queimaduras graves, o aumento da atividade metabólica pode resultar em perda de até 30 a 40% do peso do paciente. Para compensar, o tratamento inclui dobrar ou triplicar a ingesta calórica do indivíduo. Além disso, a necessidade proteica, fundamental para o reparo tecidual, é maior.

A pele normal mantém a homeostase prevenindo a entrada de microrganismos no corpo. Devido aos danos das queimaduras e, algumas vezes, destruição completa da pele, os microrganismos podem causar infecções. Por essa razão, vítimas de queimaduras são mantidas em um ambiente asséptico (estéril), em uma tentativa de prevenir a entrada de microrganismos nos ferimentos. Elas também recebem medicamentos antimicrobianos, que matam os microrganismos ou suprimem seu crescimento. O **desbridamento**, a remoção da pele morta da queimadura (Fig. 5E), ajuda a prevenir infecções por meio da limpeza da ferida e remoção do tecido em que as infecções podem se desenvolver. Enxertos de pele, realizados até uma semana após a lesão, também ajudam a fechar a ferida e prevenir a entrada de microrganismos.

Entretanto, apesar desses esforços, as infecções ainda são a principal causa de morte em vítimas de queimaduras. A depressão do sistema imune durante a primeira ou segunda semana após a lesão contribui para a elevada taxa de infecção. Primeiro, o tecido termicamente alterado é reconhecido como uma substância estranha, a qual estimula o sistema imune. Em seguida, este último é sobrecarregado conforme as células imunes se tornam menos eficazes e a produção de mediadores químicos que normalmente fornecem resistência às infecções diminui (ver Cap. 22). Quanto maior a magnitude da queimadura, maior a depressão do sistema imune e maior o risco de infecções.

A trombose venosa, o desenvolvimento de um coágulo em uma veia, é outra complicação das queimaduras. O sangue normalmente forma um coágulo quando exposto a um tecido danificado, como o local de uma queimadura, mas a coagulação também pode ocorrer em qualquer outro lugar, como nas veias, onde os coágulos podem bloquear o fluxo de sangue, resultando na destruição tecidual. A concentração de mediadores químicos que promovem a coagulação (denominados fatores de coagulação) aumenta por duas razões: a perda de fluidos em vítimas de queimaduras concentra esses fatores, e o fígado os libera em quantidade elevada.

APRENDA A PROGNOSTICAR 7

Quando Sam foi internado na unidade de queimados, as enfermeiras monitoraram cuidadosamente sua produção de urina. Por que isso faz sentido se considerarmos seus ferimentos?

5.6 Efeitos do envelhecimento sobre o sistema tegumentar

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Listar as mudanças que o sistema tegumentar sofre com a idade.

Conforme o corpo envelhece, a pele é mais facilmente danificada, pois a epiderme se torna mais delgada e a quantidade de colágeno na derme diminui. As infecções cutâneas são mais comuns, e o reparo da pele ocorre mais lentamente. A redução na quantidade de fibras elásticas na derme e a perda de tecido adiposo subcutâneo fazem a pele se distender e enrugar.

O ácido retinoico (tretinoína) é um derivado da vitamina A que parece ser eficaz no tratamento de rugas finas na face, como as provocadas pela longa exposição ao sol, mas não é eficaz no tratamento das rugas profundas. Um efeito colateral irônico do ácido retinoico é o aumento da sensibilidade à radiação ultravioleta do sol. Médicos prescrevem o creme alertando os pacientes para que sempre utilizem bloqueadores solares quando forem para ambientes ao ar livre.

A pele também se torna mais seca com a idade conforme a atividade das glândulas sebáceas é reduzida. A diminuição na atividade das glândulas sudoríparas e no suprimento sanguíneo para a derme resulta na diminuição da capacidade de regular a temperatura do corpo. Idosos que não tomam as devidas precauções podem ser acometidos por exaustão pelo calor, que pode até levar à morte.

Em geral, a quantidade de melanócitos funcionais reduz. Contudo, em algumas áreas localizadas, principalmente nas mãos e na face, a quantidade de melanócitos aumenta, produzindo as manchas senis. (Estas são diferentes das sardas, que são causadas por aumento da produção de melanina, e não por aumento na quantidade de melanócitos.) Cabelos brancos ou grisalhos também aparecem devido à diminuição ou à falta de melanina.

A pele exposta à radiação solar parece envelhecer mais rápido que aquela que não sofre exposição. Esse efeito é observado em áreas do corpo que estão expostas ao sol, como a face e as mãos (Fig. 5.10). Contudo, os efeitos da exposição crônica sobre a pele são distintos dos efeitos normais do envelhecimento. Na pele exposta à radiação ultravioleta, as fibras elásticas normais são substituídas por uma malha entrelaçada de substância espessa e flexível a quantidade de fibras colágenas diminui; e a capacidade de os queratinócitos se dividirem é reduzida.

AVALIE O SEU PROGRESSO

30. *Comparada à pele jovem, por que a pele envelhecida é mais propensa a danos, rugas e ressecamento?*
31. *Por que o calor é potencialmente perigoso para os idosos?*
32. *Explique o que causa as manchas senis e o cabelo branco.*
33. *Qual é o efeito da exposição à radiação ultravioleta na pele?*

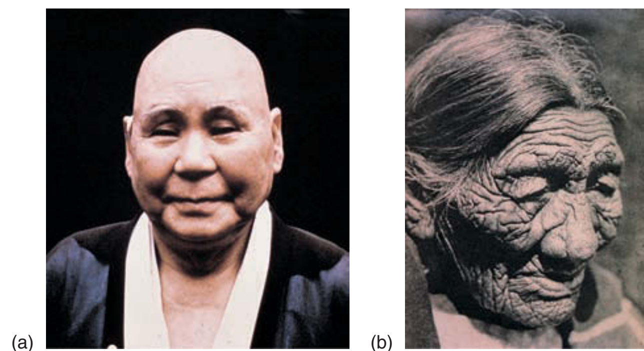


FIGURA 5.10 Efeitos da radiação solar sobre a pele
(*a*) Um monge japonês de 91 anos de idade, que passou a maior parte de sua vida em ambientes fechados. (*b*) Uma mulher nativo-americana de 62 anos de idade, que passou a maior parte de sua vida ao ar livre.

Doenças e distúrbios

TABELA 5.2	Pele
Marcas de nascença	Doença congênita (presente no nascimento) dos capilares dérmicos
Micose	Infecção fúngica que produz descamação irregular e resposta inflamatória na pele
Eczema e dermatite	Condição inflamatória da pele causada por alergias, infecções, circulação deficiente ou exposição a agentes químicos ou fatores ambientais
Psoríase	Doença de pele crônica caracterizada por uma camada epidérmica (estrato córneo) mais espessa do que o normal, que encrosta produzindo grandes escamas prateadas; pode ocorrer sangramento se as escamas forem retiradas
Vitiligo	Desenvolvimento de manchas esbranquiçadas na pele, onde os melanócitos são destruídos, aparentemente por uma resposta autoimune
Infecções bacterianas	
Impetigo	Pequenas bolhas contendo pus; rompem-se facilmente, formando uma casca grossa e amarelada; normalmente, afeta crianças
Erisipela	Manchas avermelhadas e inchadas na pele causadas pela bactéria *Streptococcus pyogenes*
Escaras (úlcera de decúbito, úlcera de pressão)	Desenvolve-se em pessoas que estão acamadas ou confinadas em cadeiras de rodas; compressão do tecido e circulação reduzida resultam em destruição da pele e do tecido subcutâneo, que mais tarde se tornam infeccionados por bactérias, formando úlceras
Acne	Doença de glândulas sebáceas e folículos pilosos que ocorre quando as células descamadas bloqueiam o folículo piloso, resultando na formação de uma lesão ou espinha; a lesão pode infeccionar e resultar em cicatrizes; a acne parece ser afetada por hormônios, sebo, queratinização anormal nos folículos e pela bactéria *Propionibacterium acnes*
Infecções virais	
Sarampo	Lesões na pele; causada por um vírus contraído pelo trato respiratório; pode evoluir para uma pneumonia ou infectar o encéfalo, causando danos
Rubéola	Lesões na pele; doença viral geralmente leve contraída pelo trato respiratório; pode ser perigosa se contraída durante a gravidez, pois o vírus pode atravessar a placenta e causar danos ao feto
Varicela (catapora)	Lesões na pele; doença viral geralmente leve contraída pelo trato respiratório
Herpes-zóster	Lesões dolorosas na pele; causado pelo vírus da varicela após a infecção na infância; pode ser recorrente quando o vírus latente é ativado por um trauma, estresse ou outra doença
Herpes labial	Lesões na pele; causado por herpes-vírus simples tipo I; transmitido por via oral ou respiratória; lesões recorrentes
Herpes genital	Lesões genitais; causado por herpes-vírus simples tipo II; transmitido pelo contato sexual

Resposta

Aprenda a prognosticar ❮

Da página 139

Para começar, devemos identificar as informações importantes fornecidas na questão. Em primeiro lugar, nos foi dito que Laura estava passando o verão na piscina, constantemente exposta ao sol, e desenvolveu um "bonito bronzeado". Em segundo lugar, ela retornou à escola no outono, dessa forma passando menos tempo ao ar livre, e seu bronzeado esmaeceu.

Sabemos que a exposição ao sol leva ao bronzeamento da pele, mas para responder totalmente esta questão devemos considerar o que provocou especificamente o escurecimento da pele e por que o bronzeamento não foi permanente. No Capítulo 5, aprendemos que os melanócitos na epiderme produzem a melanina em resposta à exposição ao sol e a empacota nos melanossomos. Os queratinócitos fagocitam as pontas dos processos dos melanócitos contendo os melanossomos, e o resultado é a pigmentação dos queratinócitos e, portanto, o escurecimento da pele. Podemos concluir, portanto, que a pele de Laura estava mais escura devido à elevada exposição ao sol e ao aumento na produção de melanina durante o verão.

Também aprendemos neste capítulo que a epiderme é um epitélio escamoso estratificado (como descrito no Cap. 4) composto por muitas camadas celulares. A mitose das células na camada mais profunda (estrato basal) da epiderme produz novas células, as quais sofrem queratinização aos poucos e, por fim, morrem. Na superfície da pele, os queratinócitos queratinizados (mortos) são descamados e substituídos por novos diariamente.

Então, por que o bronzeado de Laura esmaeceu? Ele esmaeceu porque os queratinócitos intensamente pigmentados e mais velhos foram descamados dia após dia e substituídos por novas células. Estas novas células, produzidas *após* ela ter retornado à escola, eram menos pigmentadas e sua pele se tornou mais clara.

As respostas para o restante das questões "Aprenda a prognosticar" deste capítulo estão no Apêndice G.

Resumo

O sistema tegumentar consiste em pele, pelos, glândulas e unhas.

5.1 Funções do sistema tegumentar (p. 140)

O sistema tegumentar nos separa e protege do ambiente externo. Outras funções incluem sentidos, regulação térmica, produção de vitamina D e excreção de pequenas quantidades de resíduos.

5.2 Pele (p. 140)

Epiderme

1. A epiderme é um epitélio escamoso estratificado dividido em cinco estratos.
2. O estrato basal é constituído de queratinócitos, que produzem as células dos estratos mais superficiais.
3. O estrato espinhoso consiste em várias camadas de células unidas entre si pelos desmossomos.
4. O estrato granuloso é constituído de células repletas de grânulos de querato-hialina. Há a ocorrência de células mortas nesse estrato.
5. O estrato lúcido é constituído de uma camada de células mortas e transparentes.
6. O estrato córneo consiste em várias camadas de células escamosas mortas. As células mais superficiais são descamadas.
7. A queratinização é a transformação das células vivas do estrato basal nas células escamosas mortas do estrato córneo.
   - Células queratinizadas são ricas em queratina e apresentam um envelope proteico, os quais contribuem para a resistência estrutural. As células também estão unidas entre si pelos desmossomos.
   - Os espaços intercelulares são preenchidos com lipídeos das lamelas que ajudam a fazer a epiderme ser impermeável à água.
8. A queratina mole está presente na pele e dentro dos pelos, enquanto a queratina dura ocorre nas unhas e por fora dos pelos. A queratina dura torna as células mais resistentes, e estas não são eliminadas.

Pele grossa e pele fina

1. A pele grossa apresenta todos os estratos epiteliais.
2. A pele fina contém algumas camadas de células por estrato, e o estrato lúcido é geralmente ausente. Os pelos são encontrados somente na pele fina.

Cor da pele

1. Os melanócitos produzem a melanina dentro dos melanossomos e, então, a transferem para os queratinócitos. O tamanho e a distribuição dos melanossomos determinam a cor da pele. A produção de melanina é determinada geneticamente, mas pode ser influenciada pela radiação ultravioleta (bronzeamento) e pelos hormônios.
2. O caroteno, um pigmento vegetal que pode ser ingerido na alimentação, pode deixar a pele com um aspecto amarelado.
3. O aumento do fluxo sanguíneo provoca o avermelhamento da pele, enquanto a sua diminuição a empalidece. A redução no teor de oxigênio no sangue resulta na coloração azulada, uma condição conhecida como cianose.

Derme

1. A derme é um tecido conectivo dividido em duas camadas.
2. A camada papilar apresenta projeções denominadas papilas e é composta por tecido conjuntivo frouxo, que é bem suprido com capilares.
3. A camada reticular é a principal camada. É um tecido conjuntivo irregular denso constituído principalmente por colágeno.

5.3 Tecido subcutâneo (p. 146)

1. Localizado sob a derme, o tecido subcutâneo é um tecido conjuntivo frouxo que contém fibras colágenas e elásticas.
2. O tecido subcutâneo prende a pele às estruturas subjacentes e é um local de estoque de gordura.

5.4 Estruturas acessórias da pele (p. 148)

Pelos

1. A lanugem (pelo fetal) é substituída próximo do nascimento por velo e pelos terminais (couro cabeludo, cílios e supercílios). Na puberdade, o velo pode ser substituído por pelos terminais.
2. O pelo apresenta três partes: haste, raiz e bulbo capilar.
3. A raiz e a haste são compostas por células epiteliais mortas e queratinizadas. No centro, um córtex celular contém queratina dura que envolve uma medula composta por células contendo queratina mole. O córtex é revestido pela cutícula, uma camada única de células ricas em queratina dura.
4. O bulbo capilar forma o pelo em ciclos, com um estágio de crescimento e um estágio de repouso.
5. A cor dos pelos é determinada pela quantidade e pelo tipo de melanina presente.
6. A contração dos músculos eretores dos pelos, que são músculos lisos, deixa os pelos "em pé" e produz o "arrepio".

Glândulas

1. As glândulas sebáceas produzem o sebo, que lubrifica os pelos e a superfície da pele.
2. As glândulas sudoríparas écrinas produzem o suor, que resfria o corpo. As glândulas sudoríparas apócrinas produzem uma secreção orgânica que pode sofrer a ação de bactérias e produzir o odor do suor.
3. Outras glândulas da pele são as glândulas ceruminosas, que produzem o cerume (cera da orelha), e as glândulas mamárias, que produzem leite.

Unhas

1. A raiz da unha é recoberta por pele, e o corpo da unha é a parte visível.
2. Quase toda a unha é formada pela matriz da unha, mas ela também pode ser constituída de leito ungueal.
3. A lúnula é a parte da matriz visível através do corpo da unha.
4. A unha é o estrato córneo que contém queratina dura.

5.5 Fisiologia do sistema tegumentar (p. 153)

Proteção

1. A pele protege contra a abrasão e a radiação ultravioleta, impedindo a entrada de microrganismos, auxiliando na regulação térmica do corpo e prevenindo contra a perda de água.
2. Os cabelos protegem contra a abrasão e a radiação ultravioleta e agem como um isolante térmico.
3. As unhas protegem as extremidades dos dedos.

Sensações

A pele contém receptores sensoriais para dor, tato, calor, frio e pressão, que permitem respostas adequadas aos estímulos do ambiente.

Regulação da temperatura

1. Por meio da dilatação e da constrição dos vasos sanguíneos, a pele controla a perda de calor do corpo.
2. As glândulas sudoríparas produzem o suor, que evapora na superfície da pele e diminui a temperatura do corpo.

Produção de vitamina D

1. A exposição da pele à radiação ultravioleta produz o colecalciferol, que é modificado no fígado e, então, nos rins para formar a vitamina D ativa.
2. A vitamina D aumenta os níveis de cálcio, promovendo a captação desse mineral no intestino delgado, a sua liberação dos ossos e a redução da sua perda nos rins.

Excreção

As glândulas da pele eliminam pequenas quantidades de resíduos do organismo (p. ex., ureia, ácido úrico e amônia), mas não são importantes na excreção.

5.6 Efeitos do envelhecimento sobre o sistema tegumentar (p. 158)

1. Conforme o corpo envelhece, o fluxo sanguíneo na pele diminui, a pele torna-se mais delgada e a elasticidade é perdida.
2. As glândulas sebáceas e sudoríparas tornam-se menos ativas, e a quantidade de melanócitos diminui.

REVISÃO E COMPREENSÃO

1. Se uma farpa penetra na pele da palma da mão até a segunda camada epidérmica a partir da superfície, a última camada danificada é o
   a. estrato granuloso.
   b. estrato basal.
   c. estrato córneo.
   d. estrato lúcido.
   e. estrato espinhoso.

Para as Questões 2 a 6, relacione a camada da epiderme com sua correta descrição ou função:
   a. estrato basal
   b. estrato córneo
   c. estrato granuloso
   d. estrato lúcido
   e. estrato espinhoso

2. Produção de fibras de queratina; formação de corpos lamelares; quantidades limitadas de divisões celulares.
3. Ocorre descamação; 25 camadas ou mais de células escamosas mortas.
4. Produção de células; melanócitos produzem e fornecem melanina; presença de hemidesmossomos.
5. Produção de grânulos de querato-hialina; corpos lamelares liberam lipídeos; morte das células.
6. Dispersão de querato-hialina ao redor das fibras de queratina; camada parece transparente; morte das células.
7. A função da melanina na pele é
   a. lubrificar a pele.
   b. prevenir infecções de pele.
   c. proteger a pele da radiação ultravioleta.
   d. reduzir a perda de água.
   e. ajudar na regulação térmica do corpo.
8. No que diz respeito à cor da pele, qual par de afirmações *não* está corretamente relacionado?
   a. Pele parece amarelada – caroteno está presente.
   b. Nenhuma pigmentação na pele (albinismo) – doença genética.
   c. Pele bronzeada – aumento da produção de melanina.
   d. Pele parece azulada (cianose) – sangue oxigenado.
   e. Indivíduos afro-americanos mais escuros que indivíduos brancos – mais melanina na pele dos afro-americanos.

Para as Questões 9 a 11, relacione a camada da derme com a correta descrição ou função:
   a. camada papilar
   b. camada reticular

9. Camada da derme responsável pela maior parte da resistência estrutural da pele.
10. Camada da derme responsável por impressões digitais e pegadas.
11. Camada da derme responsável por linhas de clivagem e estrias.
12. Após o nascimento, o tipo de pelo no couro cabeludo, cílios e supercílios é
   a. lanugem.
   b. pelo terminal.
   c. velo.
13. Os pelos
   a. são produzidos pela bainha radicular dérmica.
   b. consistem em células epiteliais vivas e queratinizadas.
   c. são tingidos pela melanina.
   d. contêm principalmente queratina dura.
   e. crescem a partir das pontas.
14. Dadas as seguintes partes do pelo e do folículo piloso:
   (1) córtex
   (2) cutícula
   (3) bainha radicular dérmica
   (4) bainha radicular epitelial
   (5) medula

Organize as estruturas na ordem correta a partir da parte mais externa do folículo piloso até o centro do pelo.
   a. 1, 4, 3, 5, 2
   b. 2, 1, 5, 3, 4
   c. 3, 4, 2, 1, 5
   d. 4, 3, 1, 2, 5
   e. 5, 4, 3, 2, 1

15. Em relação ao crescimento capilar,
   a. os pelos caem do folículo piloso ao fim do estágio de crescimento.
   b. a maioria dos pelos do corpo cresce continuamente.
   c. cortar ou arrancar os pelos aumenta a taxa de crescimento e a espessura.
   d. fatores genéticos e o hormônio testosterona estão envolvidos na “calvície”.
   e. supercílios apresentam estágios de crescimento e de repouso mais longos do que os do cabelo.
16. Os músculos lisos que provocam o “arrepio” quando se contraem e que estão unidos ao folículo piloso são chamados
   a. bainhas radiculares externas.
   b. eretores dos pelos.
   c. papilas dérmicas.
   d. bainhas radiculares internas.
   e. bulbos capilares.

Para as Questões 17 a 19, relacione o tipo de glândula com a correta descrição ou função:
   a. glândulas sudoríparas apócrinas
   b. glândulas sudoríparas écrinas
   c. glândulas sebáceas

17. Glândulas alveolares que produzem uma substância branca e oleosa; normalmente, abrem-se nos folículos pilosos.
18. Glândulas tubulares contorcidas que secretam um fluido hiposmótico que resfria o corpo; mais numerosas nas palmas das mãos e nas solas dos pés.
19. As secreções dessas glândulas tubulares contorcidas sofrem a ação de bactérias para produzir o odor do suor; são encontradas nas axilas, nos órgãos genitais e ao redor do ânus.
20. A lúnula da unha tem um aspecto esbranquiçado porque
    a. falta melanina.
    b. os vasos sanguíneos não podem ser vistos através da espessa matriz da unha.
    c. a cutícula diminui o fluxo sanguíneo na área.
    d. a raiz é muito mais espessa que o corpo da unha.
    e. o hiponíquio é mais espesso que a cutícula.
21. A maior parte da unha é formada por
    a. cutícula.
    b. hiponíquio.
    c. leito ungueal.
    d. matriz da unha.
    e. derme.
22. A pele ajuda a manter níveis ótimos de cálcio e fósforo no organismo pela participação na produção de
    a. vitamina A.
    b. vitamina B.
    c. vitamina D.
    d. melanina.
    e. queratina.
23. Qual destes processos aumenta a perda de calor do corpo?
    a. Dilatação das arteríolas da derme.
    b. Constrição das arteríolas da derme.
    c. Aumento da sudorese.
    d. As alternativas a e c estão corretas.
    e. As alternativas b e c estão corretas.
24. Em queimaduras de terceiro grau, tanto a epiderme quanto a derme estão destruídas. Qual das seguintes condições *não* resulta de uma queimadura de terceiro grau?
    a. Desidratação (aumento da perda de água).
    b. Aumento da probabilidade de infecções.
    c. Aumento da sudorese.
    d. Perda de sensibilidade na área queimada.
    e. Regulação térmica prejudicada na área queimada.

As respostas estão no Apêndice E

PENSAMENTO CRÍTICO

1. A pele das crianças é mais facilmente penetrada e danificada pelo atrito que a pele dos adultos. Com base nisso, qual estrato da epiderme é provavelmente mais fino nas crianças que nos adultos?
2. Os melanócitos são encontrados principalmente no estrato basal da epiderme. Em relação às suas funções, por que esta localização faz sentido?
3. A taxa de perda hídrica na pele da mão de uma pessoa foi medida. Após a medição, foi solicitado que ela mergulhasse sua mão em álcool por 15 minutos. Após todo o álcool ser removido de sua mão, a taxa de perda hídrica foi medida novamente. Comparando as duas medidas, que diferença seria esperada antes e após a imersão da mão em álcool?
4. Há algumas semanas, um jogador de tênis participou de uma partida. Após a partida, ele constatou que uma bolha havia se formado embaixo de um antigo calo no seu pé, e o calo acabou caindo. Ao exame, o calo apresentava um aspecto amarelado. Você pode explicar por quê?
5. Uma mulher apresenta estrias em seu abdome, mas ela afirma que nunca passou por uma gravidez. Isso é possível?
6. Por que seus cílios não têm um palmo de comprimento? Ou suas unhas?
7. Arrancar os cabelos pode ser muito doloroso, mas cortá-los não. Explique.
8. Um paciente tem uma unha encravada, a qual cresce na prega ungueal. Cortar a unha longe da prega ungueal corrigiria permanentemente tal condição? Por quê?
9. Defenda ou conteste a seguinte afirmativa: crianças de pele escura são mais suscetíveis ao raquitismo (deficiência de cálcio nos ossos) que aquelas de pele clara.
10. Heitor, 55 anos, foi até um posto de saúde e realizou um exame de detecção do antígeno prostático específico (PSA, do inglês, *prostatic specifc antigen*). O resultado do exame e as avaliações subsequentes indicaram um câncer de próstata. Heitor fez radioterapia e quimioterapia. Os medicamentos utilizados na quimioterapia agem sobre as células cancerosas interrompendo a mitose, mas eles também afetam a mitose em células normais. Descreva os efeitos prováveis da quimioterapia sobre a epiderme, os pelos, as unhas, a pigmentação e as glândulas sebáceas da pele de Heitor.

As respostas estão no Apêndice F



Sistema esquelético

OSSOS E TECIDO ÓSSEO

"Quebre a perna!",* o seu amigo pode lhe dizer pouco antes de sua primeira entrevista de emprego, mas, se você quebrasse a perna literalmente, suas chances de completar a entrevista seriam pequenas ou nulas. Um dos símbolos mais icônicos da forma humana, o esqueleto é essencial para nossas atividades cotidianas. Sentar, levantar, caminhar, pegar um lápis e tomar fôlego envolvem o sistema esquelético. Além de auxiliar o corpo a se mover e respirar, o esqueleto é o arcabouço estrutural que dá ao corpo sua forma e protege os órgãos internos e tecidos moles. Embora consista em material mineralizado que sobra após a remoção da carne e dos órgãos e seja constantemente associado com morte, o esqueleto é composto de tecidos dinâmicos e vivos, que são capazes de crescer, se adaptar ao estresse e de sofrer reparo após lesão.

Aprenda a prognosticar

Amir vive para o futebol americano. Ele joga desde o segundo ano e assistiu regularmente a todos os jogos televisionados dos circuitos universitário e profissional. Ele sonhou um dia estar na tevê, jogando futebol americano. Em uma partida memorável, o seu jogador preferido quebrou a perna, e Amir quis fazer de tudo para que isso não acontecesse um dia consigo. Pediu, então, ao seu médico para que o ajudasse a criar uma dieta saudável para os ossos. O Capítulo 5 explicou a anatomia e fisiologia da pele, e o Capítulo 6 explora a estrutura do tecido ósseo – como ele é formado e cresce, bem como quais são os requerimentos nutricionais para o crescimento ósseo normal. Após ler este capítulo, explique os requerimentos nutricionais específicos da dieta que o médico de Amir o aconselhou a consumir para prevenir lesões.

Fotografia: Em 2005, Tyrone Prothro, jogador da University of Alabama, sofreu uma lesão que acabou com sua carreira: fraturou a tíbia e fíbula ao mesmo tempo ao tentar um *touchdown*. Infelizmente, o osso curado jamais será resistente como antes.

*N. de T.: A expressão "*break a leg*" origina-se no teatro e é utilizada para desejar boa sorte.

6.1 Funções do sistema esquelético

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Listar os componentes do sistema esquelético.

B. Explicar as funções do sistema esquelético.

O sistema esquelético tem quatro componentes: ossos, cartilagens, tendões e ligamentos. Em geral, o esqueleto é considerado a estrutura do corpo, mas o sistema esquelético possui diversas outras funções, incluindo as seguintes:

1. *Suporte*. Ossos rígidos e fortes são adequados para carregar peso e consistem no principal tecido de suporte do corpo. A cartilagem fornece apoio firme, mas flexível, dentro de algumas estruturas, como nariz, orelhas, caixa torácica e traqueia. **Ligamentos** são bandas fortes de tecido fibroso conectivo que se ligam aos ossos para mantê-los unidos.
2. *Proteção*. O osso é rígido e protege os órgãos que envolve. Por exemplo, o crânio envolve e protege o encéfalo, e as vértebras circundam a medula espinal. A caixa torácica protege o coração, pulmões e outros órgãos do tórax.
3. *Movimento*. Os músculos esqueléticos se unem aos ossos por **tendões**, que são fortes bandas de tecido conjuntivo. A contração dos músculos esqueléticos move os ossos, produzindo movimentos corporais. As articulações, que são formadas onde dois ou mais ossos se unem, permitem movimentos entre os ossos, mas previnem amplitudes excessivas.
4. *Armazenamento*. Alguns minerais do sangue são captados pelo osso e armazenados. Se os níveis desses minerais no sangue forem reduzidos, os minerais são liberados do osso para o sangue. Os principais minerais armazenados são o cálcio e o fosfato, essenciais para muitos processos fisiológicos. O tecido adiposo também é armazenado nas cavidades dos ossos. Se necessário, os lipídeos são liberados no sangue e utilizados por outros tecidos como fonte de energia.
5. *Produção de células sanguíneas*. Muitos ossos contêm cavidades preenchidas com medula óssea vermelha, que origina as células sanguíneas e plaquetas (ver Cap. 19).

AVALIE O SEU PROGRESSO

1. *Nomeie os quatros componentes do sistema esquelético.*
2. *Descreva as cinco principais funções do sistema esquelético.*

6.2 Cartilagem

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Relatar a importância da cartilagem para a estrutura do sistema esquelético.

B. Descrever a estrutura da cartilagem hialina.

C. Explicar os tipos de crescimento da cartilagem.

Existem três tipos de cartilagem: cartilagem hialina, fibrocartilagem e cartilagem elástica (ver Cap. 4). Apesar de cada tipo de cartilagem fornecer suporte, a cartilagem hialina está mais intimamente associada com o osso. Uma compreensão sobre a estrutura da cartilagem hialina é importante, pois ela é a precursora da maior parte dos ossos do corpo. Além disso, o alongamento e o reparo ósseos muitas vezes envolvem a produção de cartilagem hialina, seguida de sua substituição por osso.

A cartilagem hialina consiste em células especializadas chamadas **condroblastos** que produzem a matriz que os circundam (Fig. 6.1). Quando a matriz circunda o condroblasto, este se torna um **condrócito**, uma célula arredondada que ocupa um espaço dentro da matriz chamado **lacuna**.

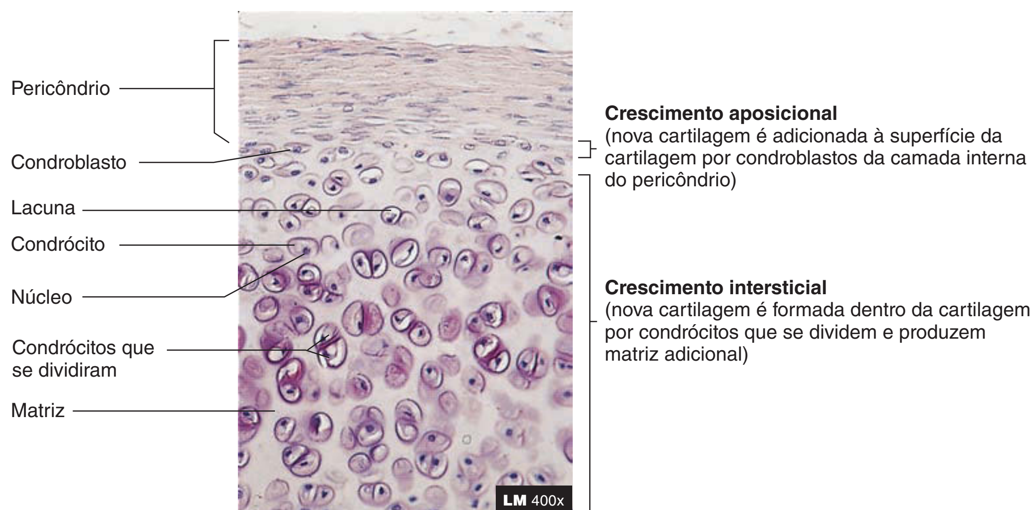


FIGURA 6.1 Cartilagem hialina
Fotomicrografia de cartilagem hialina coberta por pericôndrio. Condrócitos dentro das lacunas são cercados por uma cartilagem de matriz.

O **pericôndrio** é uma bainha de tecido conectivo com camada dupla que cobre a maior parte da cartilagem (Fig. 6.1). A camada externa do pericôndrio é um tecido conectivo denso irregular contendo fibroblastos. O interior consiste em uma camada mais delicada que possui poucas fibras e contem condroblastos. Os vasos sanguíneos e nervos penetram a camada externa do pericôndrio, mas não entram na matriz da cartilagem; assim, os nutrientes devem se difundir pela matriz da cartilagem para alcançar os condrócitos. A **cartilagem articular**, cartilagem hialina que cobre a extremidade dos ossos onde eles se unem para formar as articulações, não tem pericôndrio, vasos sanguíneos ou nervos.

APRENDA A PROGNOSTICAR 2

Explique por que danos na cartilagem levam um longo tempo para curar. Quais são as vantagens de a cartilagem articular não ter nenhum pericôndrio, vasos sanguíneos ou nervos?

A cartilagem cresce de duas maneiras. No **crescimento aposicional**, condroblastos no pericôndrio adicionam nova cartilagem na borda externa da cartilagem existente. Os condroblastos estabelecem uma matriz nova e adicionam novos condrócitos ao lado externo do tecido. No **crescimento intersticial**, os condrócitos dentro do tecido se dividem e adicionam mais matriz entre as células existentes (Fig. 6.1).

AVALIE O SEU PROGRESSO

3. *Quais são os três tipos de cartilagem? Qual tipo está mais intimamente associado com o osso?*
4. *Descreva a estrutura da cartilagem hialina. Nomeie os dois tipos de células cartilaginosas. O que é uma lacuna?*
5. *Diferencie entre crescimento de cartilagem aposicional ou intersticial.*

6.3 Histologia do osso

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Descrever os componentes da matriz extracelular do osso e indicar a função de cada.
B. Listar cada tipo de célula óssea e dizer a função e origem de cada.
C. Descrever a estrutura do osso reticular e lamelar.
D. Explicar as diferenças estruturais entre osso compacto e esponjoso.

O osso consiste em matriz extracelular óssea e células ósseas. Essas células produzem a matriz óssea, ficam aprisionadas dentro desta e a decompõem para que uma nova matriz possa substituir a velha. A composição da matriz óssea é responsável pelas características do osso.

Matriz óssea

Em termos de peso, a matriz óssea madura é normalmente 35% material orgânico e 65% inorgânico. O material orgânico consiste principalmente em colágeno e proteoglicanos. O material inorgânico consiste sobretudo em cristal de fosfato de cálcio chamado **hidroxiapatita**, que tem a fórmula molecular $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$.

O colágeno e os componentes minerais são responsáveis pelas principais funções características do osso. A matriz óssea pode ser comparada ao concreto reforçado. Como barras de ferro reforçadas, as fibras de colágeno emprestam força flexível à matriz; como concreto, os componentes minerais dão à matriz resistência para suportar carga.

Se todo o mineral fosse removido de um osso longo, o colágeno se torna o principal constituinte, e o osso ficaria demasiadamente flexível. Porém, se o colágeno é removido do osso, os componentes minerais se tornariam o constituinte principal, e o osso ficaria muito quebradiço (Fig. 6.2).

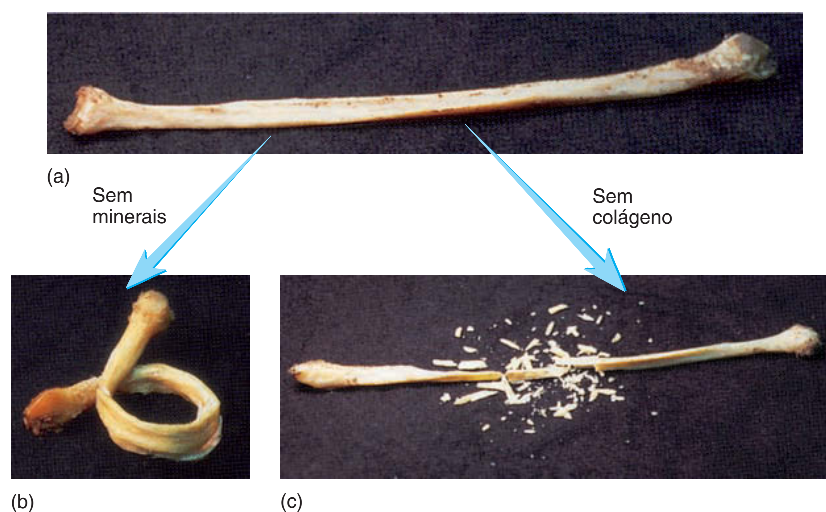


FIGURA 6.2 Efeitos de mudanças na matriz extracelular
(*a*) Osso normal. (*b*) Osso desmineralizado, no qual o colágeno é o principal componente, pode ser dobrado sem quebrar. (*c*) Quando o colágeno é removido, os minerais são o principal componente restante, tornando o osso tão quebradiço que é facilmente destruído.

Células ósseas

As células ósseas são categorizadas como osteoblastos, osteócitos e osteoclastos. Cada tipo celular possui diferentes funções e diferentes origens.

Osteoblastos

Osteoblastos, que são células formadoras de ossos, têm um amplo retículo endoplasmático e inúmeros ribossomos. Produzem colágeno e proteoglicanos, que são empacotados em vesículas pelo aparelho de Golgi e liberados das células por exocitose. Osteoblastos também liberam *vesículas de matriz*, sacos ligados à membrana formados quando a membrana plasmática brota ou se projeta para fora. As vesículas de matriz concentram Ca^{2+} e PO_4^{3-} e formam cristais de hidroxiapatita parecidos com agulhas. Quando a hidroxiapatita é liberada das vesículas de matriz, estes servem de molde, ou "sementes", que estimulam mais

formação de hidroxiapatita e, portanto, a mineralização da matriz.

Ossificação, ou osteogênese, é a formação de osso por osteoblastos. Ossificação ocorre por crescimento aposicional na superfície de osso ou cartilagem já existente. Por exemplo, osteoblastos abaixo do periósteo cobrem a superfície do osso preexistente (Fig. 6.3*a*). Processos celulares alongados dos osteoblastos se conectam com os processos celulares de outros osteoblastos por meio de junções comunicantes (ver Cap. 4). A matriz óssea produzida pelos osteoblastos cobre a superfície do osso antigo e circunda os corpos celulares e processos dos osteoblastos. O resultado é uma nova camada de osso.

Osteócitos

Assim que o osteoblasto é circundado pela matriz óssea, passa a ser chamado de osteócito (Fig. 6.3*b*). Os osteócitos se tornam relativamente inativos, se comparados à maioria dos osteoblastos, mas podem produzir os componentes necessários para manter a matriz óssea.

Os espaços ocupados por corpos celulares do osteócito são chamados de **lacunas**, e os espaços ocupados por processos do osteócito são chamados de **canalículos** (Fig. 6.3*c*). De certo modo, as células e seus processos formam um "molde" ao redor do local onde a matriz é formada. O osso difere da cartilagem onde os processos das células ósseas estão em contato uma com as outras por meio do canalículo. Em vez de se difundirem na matriz mineralizada, os nutrientes e gases podem passar pela pequena quantidade de fluido ao redor das células no canalículo ou lacuna, ou passar de uma célula para outra por meio de junções comunicantes que conectam os processos celulares.

Osteoclastos

Osteoclastos são células destruidoras de osso (Fig. 6.4). Essas células realizam reabsorção, ou decomposição, do osso que mobiliza os íons cruciais Ca^{2+} e fosfato para uso em muitos processos metabólicos. Essas células são enormes e multinucleadas, cuja diferenciação segue uma via complexa. Elas se originam dentro da linhagem de monócito/macrófago da medula óssea vermelha. Esses precursores se unem à matriz óssea onde o contato direto com osteoblastos é necessário para permitir sua maturação em osteoclastos funcionais.

Os osteoclastos maduros realizam a reabsorção óssea por meio de um processo com múltiplas etapas. Primeiro, eles devem acessar a matriz óssea. O modelo atual propõe que os osteoblastos que revestem o tecido conectivo ao redor do osso regulam o movimento de osteoclastos maduros em uma área de remodelamento ósseo. Tão logo os osteoclastos entram em contato com a superfície óssea, eles formam estruturas de fixação por interações com a superfície celular de proteínas chamadas integrinas (ver Cap. 3). Logo depois, estruturas chamadas podossomos desenvolvem e formam um compartimento selado abaixo do osteoclasto. A membrana celular do osteoclasto logo se diferencia em uma forma altamente dobrada, a **borda pregueada** (ver Fig. 6.4).

A borda pregueada é uma área da membrana especializada e específica de reabsorção. Vesículas acidificadas se fundem com a membrana da borda pregueada, enquanto a bomba de H^+ATPase e as enzimas que digerem proteínas são inseridas na membrana da borda pregueada. Secreção de H^+ cria um ambiente ácido dentro do compartimento selado, o que causa descalcificação da matriz óssea. As enzimas que digerem proteínas são secretadas no compartimento selado e digerem o componente proteico orgânico da matriz óssea. Após a matriz ser decomposta, os produtos da degradação são removidos por um mecanismo de transcitose, no qual os produtos entram no osteoclasto e se movem no citoplasma para outra célula. Aí, os produtos da degradação são secretados no espaço extracelular, entram no sangue e são usados em outro lugar do corpo.

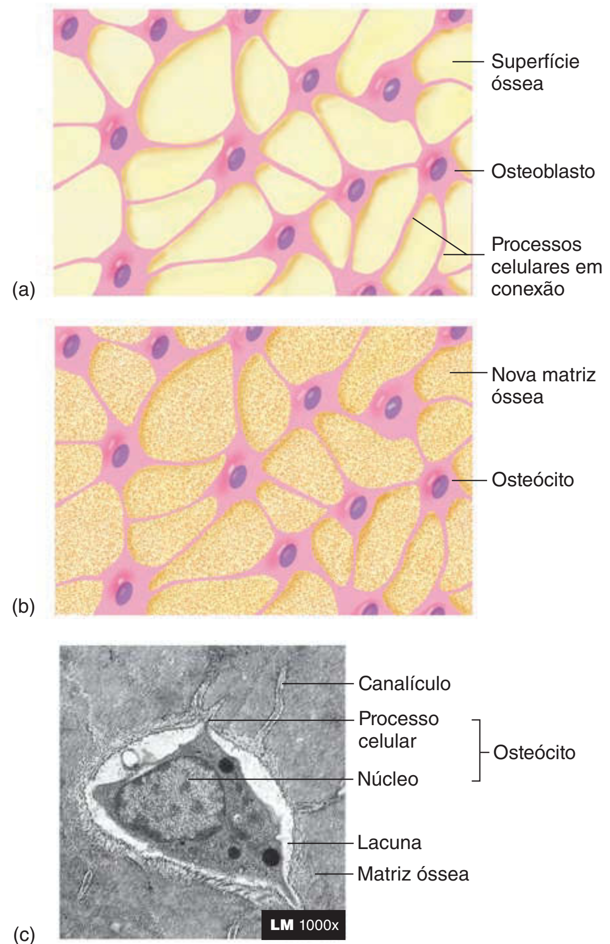


FIGURA 6.3 Ossificação
(*a*) Em uma superfície pré-existente, como cartilagem ou osso, os processos celulares de diferentes osteoblastos se unem. (*b*) Osteoblastos produziram matriz óssea e, agora, são osteócitos. (*c*) Fotomicrografia de um osteócito em uma lacuna com processos celulares no canalículo.

Origem das células ósseas

O tecido conjuntivo se desenvolve embriologicamente de células mesenquimais (ver Cap. 4). Algumas das células mesenquimais se tornam **células-tronco**, que podem se replicar e originar outros tipos celulares mais especializados. **Células progenitoras osteocondrais** são células-tronco que podem se tornar osteoblastos ou condroblastos. Células progenitoras osteocondrais estão localizadas na camada interna do pericôndrio e nas camadas do tecido conectivo que cobre o osso (periósteo e endósteo). A partir desses locais, eles são uma fonte potencial de novos osteoblastos ou condroblastos.



Genética CLÍNICA | Osteogênese imperfeita

A osteogênese imperfeita (OI) também é conhecida como distúrbio do osso quebradiço. Essa doença do tecido conjuntivo é causada por uma mutação que produz redução ou defeito na produção de colágeno do tipo I, que é o principal colágeno de osso, tendão e pele. Existem variabilidades consideráveis no aparecimento e severidade dos sintomas de OI, o que é parcialmente explicado por diferentes tipos de mutações.



FIGURA 6A Osteogênese imperfeita

A forma mais branda e mais comum de OI é chamada de tipo I. Esta é causada por uma formação muito reduzida de colágeno normal do tipo I. A maioria dos pacientes possui a mutação no gene do colágeno do tipo I que cria um códon de parada, de modo que o gene não codifica mais uma proteína funcional (ver Cap. 3). O paciente produz cerca da metade do colágeno do tipo I habitual. Desse modo, OI do tipo I é um distúrbio de deficiência de colágeno. Os pacientes podem exibir qualquer uma dessas características: ossos predispostos a fraturas, especialmente antes da puberdade; tendência a desenvolver curvatura espinal; articulações frouxas; dentes quebradiços; perda auditiva; e matiz azul no branco dos olhos. Ao contrário das pessoas com formas mais severas de OI, esses pacientes têm estatura normal e deformidades ósseas mínimas ou inexistentes. O número de fraturas ao longo da vida pode variar de poucas até mais de 100. Crianças com OI branda do tipo I podem exibir algumas características clínicas óbvias, exceto por histórico de ossos quebrados. É importante que crianças com OI sejam diagnosticadas corretamente, pois ossos quebrados podem estar associados com abuso infantil.

Os tipos mais severos de OI ocorrem quando os genes mutados do colágeno são transcritos e o mRNA resultante codifica uma proteína defeituosa. Quanto mais defeituosa a proteína, mais fraca se torna a fibra de colágeno e mais severa se torna a doença. Além disso, dependendo da mutação, células ósseas podem produzir menos matriz óssea, porque são ineficientes em produzir matriz contendo colágeno defeituoso. Assim, as formas mais severas de OI são distúrbios de colágeno defeituoso e de deficiência de colágeno. Já o tipo II, a OI mais severa, é normalmente letal na primeira semana de vida por falhas na respiração devido a fraturas nas costelas e a pulmões subdesenvolvidos. OI do tipo III é caracterizada por ossos que se quebram muito facilmente, mesmo antes ou durante o nascimento. Fraturas ocorrendo antes do nascimento frequentemente curam com mau alinhamento, deixando os membros curtos e curvados (Fig. 6A). Os sintomas do tipo III são os mesmos da OI do tipo I. OI do tipo IV tem sintomas entre os tipos I e III na gravidade. Tipos V-VIII são menos frequentes.

Nos Estados Unidos, 20 a 50 mil pessoas podem ter OI. Quase todos os casos são causados por mutações autossômicas dominantes (ver Cap. 29). *Autossômica dominante* significa que a mutação de apenas uma cópia do gene irá causar OI, mesmo que o outro gene seja normal. Como a OI é um traço autossômico dominante, existem 50% de chances de que a criança venha a herdar OI de um dos pais afetado. Entretanto, devido à grande variabilidade da doença, a criança pode ser afetada de maneiras diferentes dos seus pais. Por exemplo, a tendência de fraturas e de deformidades do osso pode ser diferente. Em torno de 25% das crianças com OI têm pais sem o distúrbio. Nesses casos, a nova mutação, que ocorre durante a formação dos espermatozoides ou ovócitos, é a responsável. Infelizmente, não existe cura para OI, e tratamentos são direcionados sobretudo a redução do risco de fraturas.

Os osteoblastos são derivados de células precursoras osteocondrais, e osteócitos são derivados dos osteoblastos. Ainda há controvérsias sobre a possibilidade de que os osteócitos liberados da matriz óssea circundante venham a reverter e se tornar osteoblastos ativos. Conforme discutido na seção anterior, osteoclastos não são derivados de células progenitoras osteocondrais, mas de células-tronco da medula óssea vermelha (ver Cap. 19).

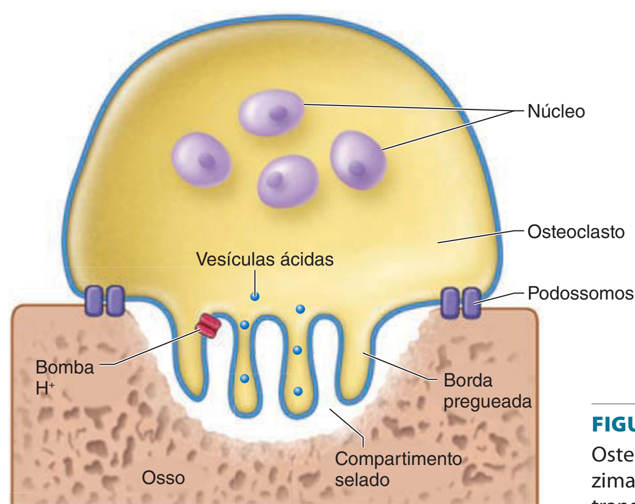


FIGURA 6.4 Estrutura dos osteoclastos

Osteoclastos são células gigantes e multinucleadas que secretam ácido e enzimas que digerem proteínas, as quais degradam o osso. Essas células, então, transportam a matriz digerida do osso para o líquido extracelular.

AVALIE O SEU PROGRESSO

6. *Nomeie os componentes da matriz óssea e explique sua contribuição para flexibilidade óssea e a habilidade do osso de suportar carga.*
7. *Diferencie as características e funções dos osteoblastos, osteócitos e osteoclastos.*
8. *Descreva a formação de novo osso por crescimento aposicional. Nomeie os espaços que são ocupados por corpos celulares e processos celulares dos osteócitos.*
9. *Qual tipo de célula produz células progenitoras osteocondrais? Qual tipo de célula é derivado das células progenitoras osteocondrais? Qual tipo de célula produz osteoclastos?*

Osso reticular e lamelar

O tecido ósseo é classificado como reticular ou lamelar, de acordo com a organização das fibras de colágeno dentro da matriz óssea.

No **osso reticular**, as fibras de colágeno estão aleatoriamente orientadas em muitas direções. Osso reticular forma-se primeiro no desenvolvimento fetal ou no reparo de uma fratura. Após sua formação, os osteoclastos degradam o osso reticular, e os osteoblastos constroem uma nova matriz. O processo de remoção do osso antigo e adição de novo osso, chamado de **remodelamento ósseo**, é discutido na Seção 6.7. O osso reticular é remodelado para formar osso lamelar.

O **osso lamelar** é um osso maduro que é organizado em folhas ou camadas de aproximadamente 3-7 micrômetros (μm) de espessura, chamadas de **lamelas**. Em geral, as fibras de colágeno de uma lamela ficam paralelas umas às outras, mas em ângulo em relação às fibras de colágeno das lamelas adjacentes. Osteócitos, dentro de sua lacuna, são arranjados em camadas imprensado entre as lamelas.

Osso esponjoso e compacto

Osso, seja reticular ou laminar, pode ser classificado de acordo com a quantidade de matriz óssea relativa à quantidade de espaço dentro do osso. Osso esponjoso, que parece poroso, tem menos matriz óssea e mais espaço do que o osso compacto. Este último, em contraste, tem mais matriz óssea e menos espaço do que o esponjoso.

Osso esponjoso consiste em hastes ou placas de osso interligadas chamadas **trabéculas** (Fig. 6.5*a*). Entre as trabéculas existe espaço, que em vida é preenchido com medula óssea e vasos sanguíneos.

A maioria das trabéculas é fina (50-400 μm) e consiste em diversas lamelas com osteócitos localizados em lacunas entre as lamelas (Fig. 6.5*b*). Cada osteócito está associado com outro osteócito por meio do canalículo. Normalmente, nenhum vaso sanguíneo penetra as trabéculas, então os osteócitos devem obter nutrientes por meio do seu canalículo. As superfícies das trabéculas são cobertas por uma única camada de células consistindo principalmente em osteoblastos com alguns osteoclastos.

As trabéculas são orientadas ao longo das linhas de estresse do osso (Fig. 6.6). Se o estresse em um osso é levemente modificado (p. ex., devido a uma fratura curada de modo inadequado), o padrão das trabéculas realinha-se com novas linhas de estresse.

O **osso compacto** é mais denso e tem menos espaços do que o esponjoso (Fig. 6.7). Vasos sanguíneos entram na própria substância do osso, e as lamelas do osso compacto são orientadas principalmente ao redor dos vasos sanguíneos. Vasos que correm paralelos ao eixo longo do osso estão contidos no interior dos

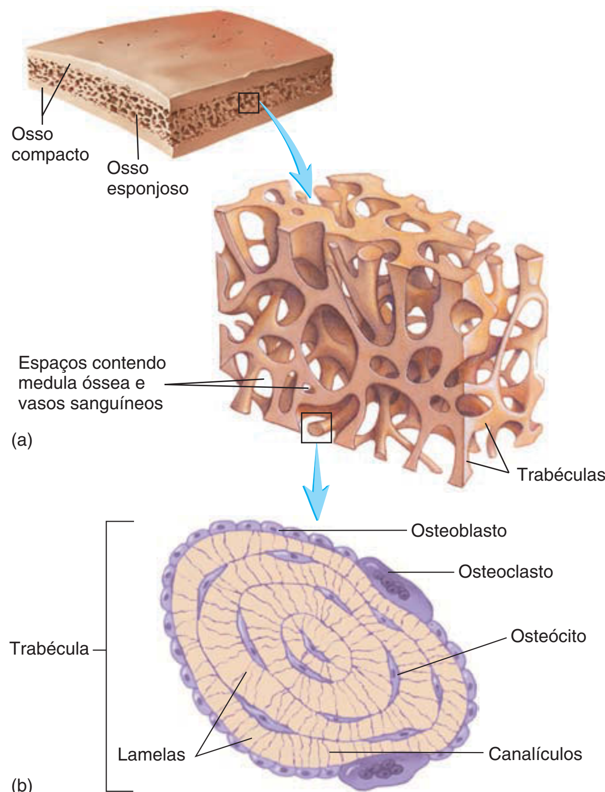


FIGURA 6.5 Osso esponjoso
(*a*) Feixes de osso, as trabéculas, espaços ao redor do osso. Em vida, os espaços são preenchidos com medula óssea amarela ou vermelha e vasos sanguíneos. (*b*) Corte transversal de uma trabécula.

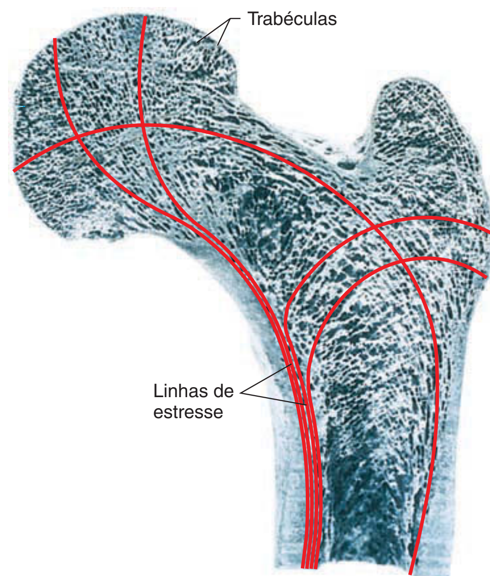


FIGURA 6.6 Trabéculas orientadas ao longo das linhas de estresse
A extremidade proximal de um osso (fêmur) mostrando a orientação das trabéculas ao longo das linhas de estresse (*linhas em vermelho*). As trabéculas suportam peso e ajudam os ossos a resistir a dobramentos e torções.

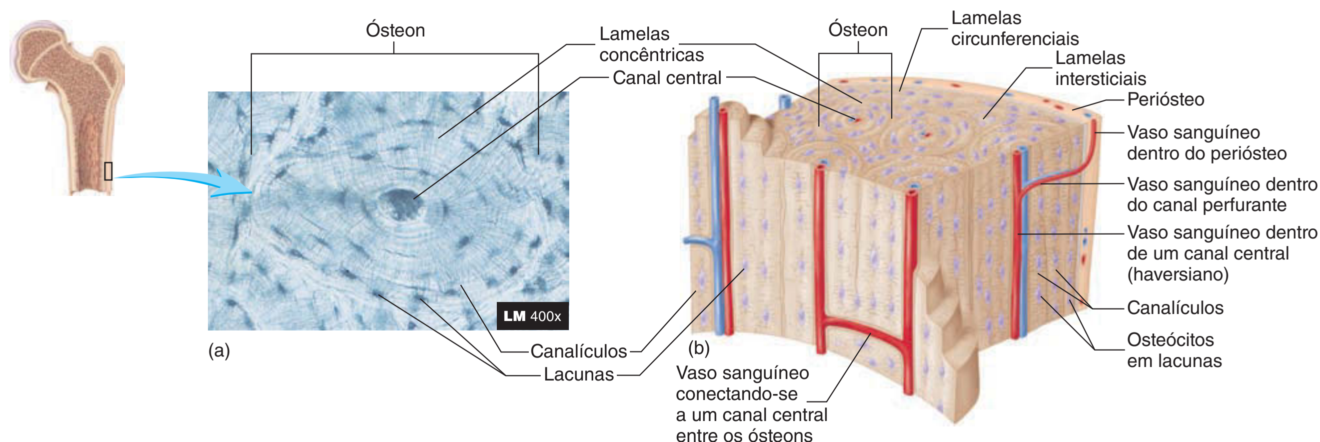


FIGURA 6.7 Osso compacto

(*a*) Fotomicrografia de um ósteon. (*b*) Osso compacto consiste principalmente em ósteons, que são lamelas concêntricas ao redor dos vasos sanguíneos dentro de canais centrais. A superfície externa do osso é formada pelas lamelas circunferenciais, e o osso entre os ósteons consiste em lamelas intersticiais.

canais centrais. Canais centrais estão alinhados com o endósteo e contêm vasos sanguíneos, nervos e tecido conectivo frouxo. **Lamelas concêntricas** são camadas circulares de matriz óssea que circundam um centro em comum, o canal central. O **ósteon**, ou *sistema haversiano*, consiste em um único canal central, seus conteúdos, lamelas concêntricas associadas e osteócitos. Em corte transversal, um ósteon assemelha-se a um alvo circular; o "centro" do alvo é o canal central, e 4-20 lamelas formam os anéis. Os osteócitos estão localizados nas lacunas entre os anéis lamelares, e canalículos irradiam entre as lacunas por meio das lamelas, parecendo rachaduras nos anéis do alvo.

As superfícies externas do osso compacto são formadas por **lamelas circunferenciais**, que são finas placas que se estendem ao redor do osso (6.7*b*). Em certos ossos, como alguns ossos da face, a camada de osso compacto pode ser tão fina a ponto de não apresentar ósteon e o osso compacto ser composto apenas de lamela circunferencial. Entre os ósteons estão as **lamelas intersticiais**, que são lamelas concêntricas ou circunferenciais remanescentes que foram parcialmente removidas durante o remodelamento ósseo.

Osteócitos recebem nutrientes e eliminam produtos residuais pelo sistema de canais dentro do osso compacto. Os vasos sanguíneos do periósteo ou da cavidade medular entram no osso por meio de **canais perfurantes** (*canais de Volkmann*), que correm perpendicularmente ao longo eixo do osso (Fig. 6.7b). Canais perfurantes não são circundados por lamelas concêntricas, mas atravessam aquelas dos ósteons. Os canais centrais recebem vasos sanguíneos dos canais perfurantes. Nutrientes nos vasos sanguíneos entram nos canais centrais, passam pelos canalículos e se movem pelo citoplasma dos osteócitos que ocupam os canalículos e lacunas da maioria das células periféricas dentro de cada ósteon. Produtos residuais são removidos no sentido inverso.

AVALIE O SEU PROGRESSO

10. *Como se diferencia a organização das fibras de colágeno no osso reticular e lamelar? Que processo produz o osso reticular?*
11. *Descreva a estrutura do osso esponjoso. O que são trabéculas, e qual sua função? Como os osteócitos dentro das trabéculas obtêm nutrientes?*
12. *Descreva a estrutura do osso compacto. O que é um ósteon? Denomine três tipos de lamelas encontradas no osso compacto.*
13. *Rastreie a via que os nutrientes devem seguir dos vasos sanguíneos no periósteo até os osteócitos dentro das lacunas nos ósteons.*

6.4 Anatomia do osso

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Classificar os ossos de acordo com sua forma.
B. Rotular as partes de um típico osso longo.
C. Explicar as diferenças em estrutura entre os ossos longos, achatados, curtos e irregulares.

Forma dos ossos

Os ossos individuais são classificados de acordo com sua forma: longo, achatado, curto ou irregular (Fig. 6.8). Os **ossos longos** são mais compridos do que largos. Os ossos dos membros superiores e inferiores, em sua maioria, são longos. Os **ossos achatados** têm forma relativamente fina e achatada e são normalmente curvados. Exemplos incluem alguns ossos do crânio, as costelas, o esterno e as omoplatas (escápulas). Os **ossos curtos** são redondos ou quase em forma de cubo, sendo exemplificados por ossos do pulso (do carpo) e do tornozelo (do tarso). Os **ossos irregulares**, como aqueles das vértebras e faciais, possuem formas que não se encaixam em nenhuma das outras três categorias.

Estrutura de um osso longo

Um osso longo serve de modelo conveniente para todas as estruturas ósseas (Fig. 6.9). A Tabela 6.1 lista as principais partes de um osso longo. A **diáfise**, ou eixo, é composta principalmente por osso compacto, mas também pode conter algum esponjoso. A extremidade de um osso longo é, na sua maior parte, osso esponjoso, com uma camada externa de osso compacto. Nas arti-

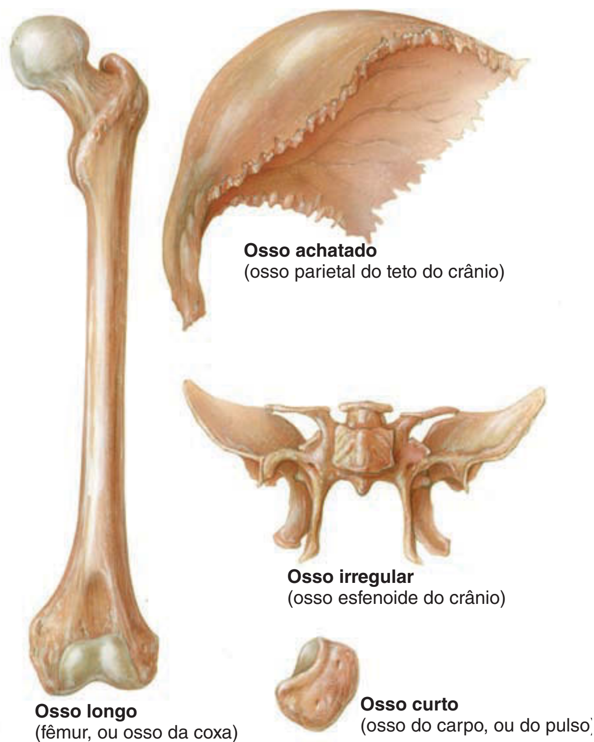


FIGURA 6.8 **Forma dos ossos**

culações, a extremidade de um osso longo é coberta com cartilagem hialina chamada **cartilagem articular** (Fig. 6.9*a*, *b*).

Durante a formação e o crescimento ósseos, os ossos se desenvolvem a partir de centros de ossificação (ver Seção 6.5). O primeiro centro de ossificação é na diáfise. A **epífise** é a parte de um osso longo que se desenvolve de um centro de ossificação distinta do da diáfise. Cada osso longo do braço, antebraço, coxa (Fig. 6.9*a*, *b*) e perna tem uma ou mais epífises em sua extremidade. Cada osso longo da mão e do pé tem uma epífise, que é localizada na sua extremidade proximal ou distal de cada osso.

A **placa epifisária**, ou *placa de crescimento*, separa a epífise da diáfise (Fig. 6.9*a*). Crescimento do osso em comprimento (discutido na Seção 6.6) ocorre na placa epifisária. Por conseguinte, o crescimento em comprimento dos ossos longos de braço, antebraço, coxa e perna ocorre nas duas extremidades da diáfise, enquanto dos ossos da mão e do pé ocorre em uma extremidade da diáfise. Quando o osso para de crescer em comprimento, a placa epifisária se torna ossificada e é chamada de **linha epifisária** (Fig. 6.9*b*).

Além dos pequenos espaços nos ossos esponjosos e compactos, a diáfise de um osso longo pode ter um espaço interno grande chamado de **cavidade medular**. As cavidades do osso esponjoso e da cavidade medular são preenchidas com medula. A **medula vermelha** é o sítio de formação de células sanguíneas, e a **medula amarela** é principalmente tecido adiposo. No feto, os espaços dentro dos ossos são preenchidos com medula vermelha. A conversão de medula vermelha em amarela começa logo após o nascimento e continua na idade adulta. A medula amarela substitui completamente a vermelha nos ossos longos dos membros, exceto por alguma medula vermelha na parte proximal dos ossos do braço e da coxa. Em outros locais, variáveis proporções de medula vermelha e amarela são encontradas. Em alguns locais, a medula vermelha é completamente substituída por amarela; em outros, existe uma mistura entre ambas. Por exemplo, parte do osso ilíaco (íleo) pode conter 50% de medula vermelha e 50% da amarela. O osso ilíaco é usado como fonte para doação de medula óssea vermelha, pois é um osso largo com mais medula do que ossos pequenos e pode ser acessado de forma relativamente fácil.

O **periósteo** é uma membrana de tecido conectivo que cobre a superfície externa de um osso (Fig. 6.9*c*). A camada externa fibrosa é composta por tecido conectivo de colágeno denso e irregular que contém vasos sanguíneos e nervos. A camada interna é uma única camada de células ósseas, incluindo osteoblastos, osteoclastos e células progenitoras osteocondrais (ver "células ósseas" na Seção 6.3). Onde tendões e ligamentos se ligam ao osso, as fibras de colágeno

TABELA 6.1 Anatomia básica de um osso longo

Parte	Descrição
Diáfise	Eixo do osso
Epífise	Parte do osso que se desenvolve de um centro de ossificação distinto do da diáfise
Periósteo	Membrana de dupla camada de tecido conjuntivo cobrindo a superfície externa do osso, exceto onde a cartilagem articular está presente; ligamentos e tendões se ligam ao osso por meio do periósteo; vasos sanguíneos e nervos do periósteo suprem o osso; o periósteo é onde o osso cresce em diâmetro
Endósteo	Membrana fina de tecido conjuntivo revestindo as cavidades internas do osso
Cartilagem articular	Fina camada de cartilagem hialina cobrindo um osso onde ele forma uma articulação com outro osso
Placa epifisária	Área de cartilagem hialina entre diáfise e epífise; crescimento da cartilagem seguido por ossificação endocondral resulta em crescimento em comprimento do osso
Osso esponjoso	Osso com muitos espaços pequenos; encontrado principalmente na epífise; arranjada em trabéculas
Osso compacto	Osso denso com poucos espaços internos organizado em ósteons; forma a diáfise e cobre o osso esponjoso das epífises
Cavidade medular	Grande cavidade nas diáfises
Medula vermelha	Tecido conectivo nos espaços do osso esponjoso ou na cavidade medular; sítio de produção de células sanguíneas
Medula amarela	Gordura armazenada na cavidade medular ou nos espaços dos ossos esponjosos

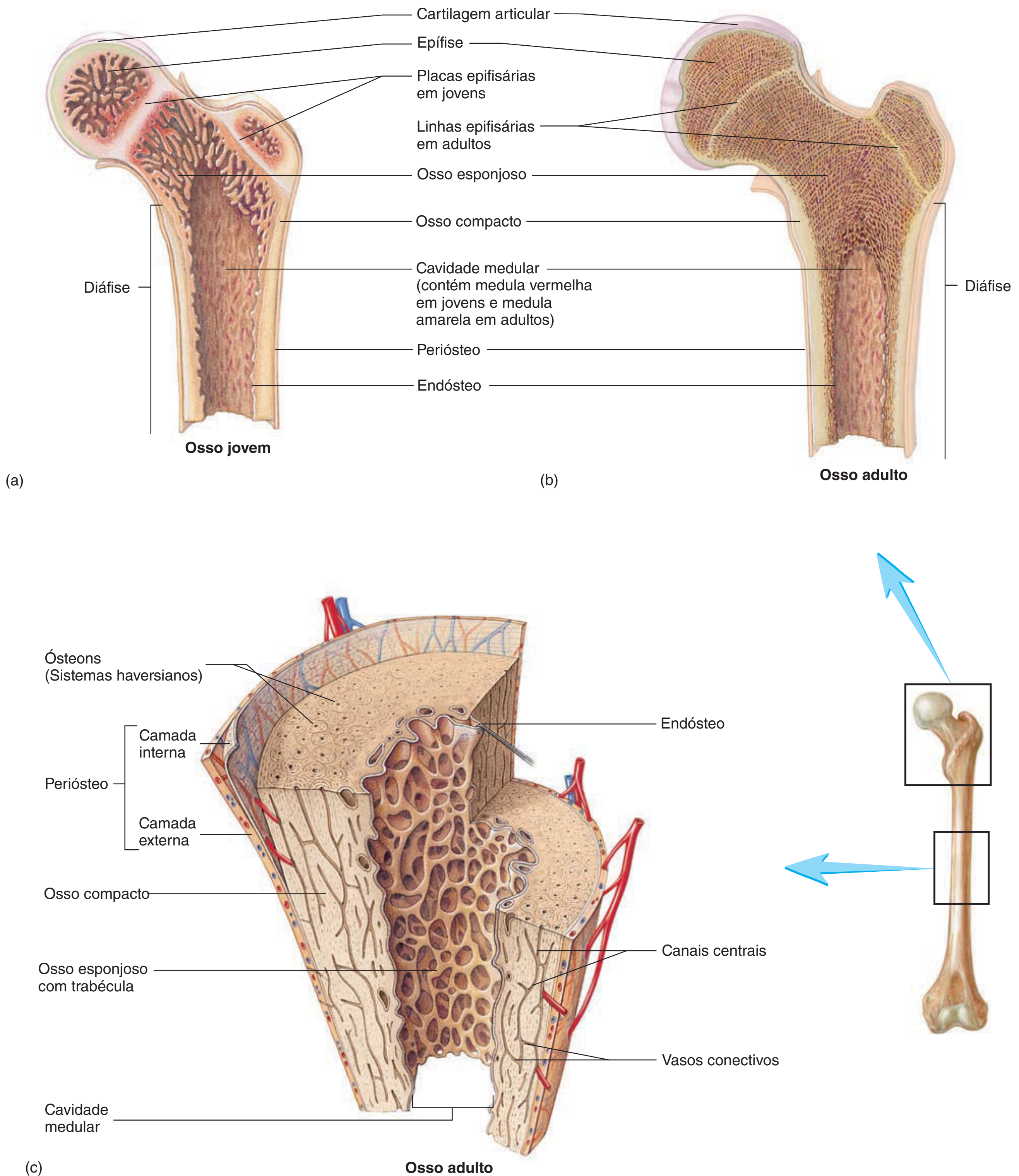


FIGURA 6.9 Osso longo

O fêmur (osso da coxa) serve de modelo das partes de um osso longo. (*a*) A presença de placas epifisárias e a condição da diáfise e da epífise mostram que é um osso novo. O fêmur é incomum pelo fato de possuir duas epífises na sua extremidade proximal. (*b*) Osso longo adulto com linhas epifisárias. (*c*) Características internas de uma porção da diáfise em (*a*).



FIGURA 6.10 Estrutura de um osso achatado
Camadas externas de osso compacto ao redor de osso esponjoso.

do tendão ou ligamento se tornam contínuas com as do periósteo. Além disso, algumas das fibras de colágeno dos tendões ou ligamentos penetram o periósteo na parte externa do osso. Esses feixes de fibras de colágeno são chamados **fibras perfurantes**, ou "*fibras de Sharpey*", e aumentam a ligação dos tendões ou ligamentos ao osso.

O **endósteo** é uma camada celular única que reveste a superfície externa de todas as cavidades dentro do osso, como a cavidade medular da diáfise e cavidades menores nos ossos esponjoso e compacto (Fig. 6.9*c*). O endósteo inclui osteoblastos, osteoclastos e células progenitoras osteocondrais.

Estrutura dos ossos achatados, curtos e irregulares

Os ossos achatados contêm uma armação interior de osso esponjoso imprensada entre duas camadas de osso compacto (Fig. 6.10). Os ossos curtos e irregulares têm uma composição similar às epífises dos ossos longos – superfícies de osso compacto circundando um osso esponjoso central com pequenos espaços que são normalmente preenchidos com medula. Os ossos curtos e irregulares não são alongados e não possuem diáfise. Entretanto, algumas regiões desses ossos, como os processos (projeções), têm crescimento de placas epifisárias e, portanto, pequenas epífises.

Alguns ossos achatados e irregulares do crânio possuem espaços cheios de ar chamados **seios** (ver Cap. 7), que são alinhados por membranas mucosas.

AVALIE O SEU PROGRESSO

14. *Liste as quatro formas básicas do osso e dê um exemplo de cada.*
15. *Esboce e rotule as partes de um osso longo típico.*
16. *Onde estão localizados o periósteo e o endósteo, e quais são os tipos de células neles encontrados? Qual é a função das fibras perfurantes (Sharpey)?*
17. *O que são as medulas ósseas vermelha e amarela? Onde estão localizadas na criança e no adulto?*
18. *Compare a estrutura de um osso longo à de ossos achatados, curtos e irregulares. Explique onde ossos compactos e esponjosos são encontrados em cada tipo.*

6.5 Desenvolvimento do osso

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Esboçar o processo de ossificação intramembranosa.
B. Descrever os passos da ossificação endocondral.
C. Listar os ossos, ou partes dos ossos, que se desenvolvem de cada tipo de ossificação.

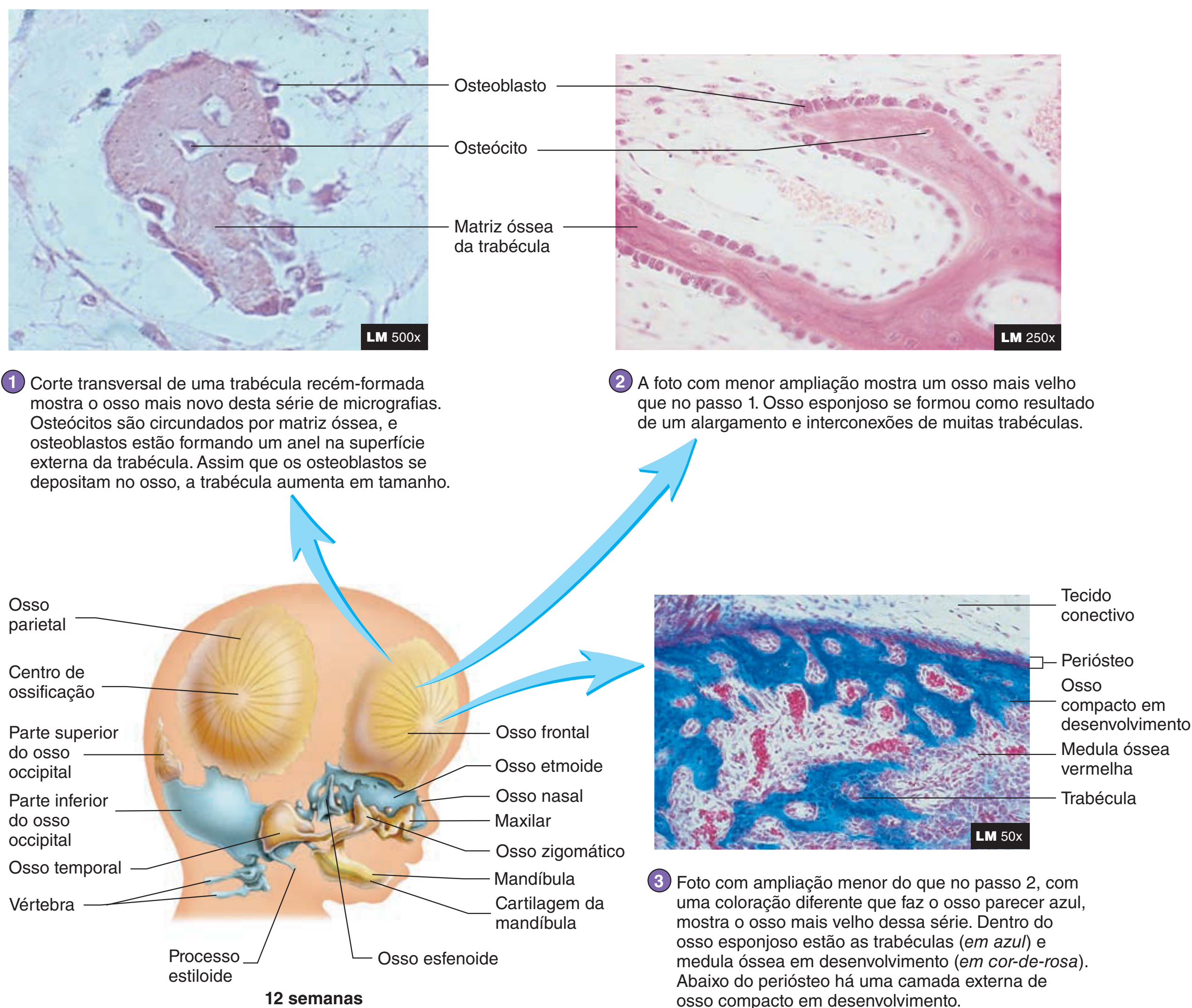
Durante o desenvolvimento fetal, o osso se forma em dois padrões – **ossificação intramembranosa** e **ossificação endocondral**. Ossificação intramembranosa acontece em membranas de tecido conectivo, e ossificação endocondral acontece na cartilagem. Os dois métodos produzem inicialmente osso reticular, que é depois remodelado. Após o remodelamento, o osso formado pela ossificação intramembranosa não pode ser distinguido do osso formado por ossificação endocondral. A Tabela 6.2 compara os dois tipos de ossificação.

Ossificação intramembranosa

Por volta da quinta semana de desenvolvimento de um embrião, o mesênquima embrionário condensa em torno do encéfalo para

TABELA 6.2 Comparação entre ossificação intramembranosa e endocondral

Ossificação intramembranosa	Ossificação endocondral
O mesênquima embrionário forma uma membrana de colágeno contendo células osteocondrais progenitoras.	As células mesenquimais embrionárias se tornam condroblastos, que produzem um padrão de cartilagem cercado pelo pericôndrio.
Nenhum estágio é comparável.	Os condrócitos hipertrofiam, a matriz da cartilagem se torna calcificada, e os condrócitos morrem.
O mesênquima embrionário forma o periósteo, que contém osteoblastos.	O pericôndrio se torna o periósteo quando as células osteocondrais progenitoras dentro do periósteo se tornam osteoblastos.
Células osteocondrais progenitoras se tornam osteoblastos em centros de ossificação; internamente, os osteoblastos formam osso esponjoso; externamente, os osteoblastos do periósteo formam osso compacto.	Vasos sanguíneos e osteoblastos do periósteo invadem a cartilagem calcificada; internamente, esses osteoblastos formam osso esponjoso em centros primários de ossificação (e, depois, em centros secundários de ossificação); externamente, os osteoblastos do periósteo formam osso compacto.
O osso intramembranoso é remodelado e se torna indistinguível do osso endocondral.	O osso endocondral é remodelado e se torna indistinguível do osso intramembranoso.



PROCESSO – FIGURA 6.11 Ossificação intramembranosa
Em destaque (à esquerda, parte inferior), um feto de 12 semanas de idade. Ossos formados por ossificação intramembranosa são amarelos, e ossos formados por ossificação endocondral são azuis. Ossificação intramembranosa começa em um centro de ossificação e se expande para fora. Portanto, o osso mais novo está na borda do osso em expansão, e o osso mais velho está no centro de ossificação.

Fonte: Foto 2© Dr. Richard Kessel/Visuals Unlimited.

formar uma membrana de tecido conectivo com fibras de colágeno delicadas e aleatoriamente orientadas. Ossificação intramembranosa da membrana começa por volta da oitava semana de desenvolvimento embrionário e completa-se aproximadamente aos 2 anos de idade. Muitos ossos do crânio, parte da mandíbula (maxilar inferior) e a diáfise das clavículas se desenvolvem por ossificação intramembranosa (Fig. 6.11).

Os locais na membrana onde a ossificação começa são chamados de **centros de ossificação**. Os centros de ossificação se expandem para formar um osso por gradualmente ossificar a membrana. Assim, os centros têm os ossos mais velhos, e as bordas em expansão, os ossos mais novos. Os espaços maiores, cobertos por uma membrana entre os ossos do crânio em desenvolvimento que ainda não foram ossificados, são chamados de **fontanelas**, ou moleira (Fig. 6.12; ver Cap. 8). Por fim, os ossos crescem e se juntam, e todas as fontanelas normalmente se fecham até os 2 anos de idade. Os passos na ossificação intramembranosa são:

1. A ossificação intramembranosa começa quando algumas das células mesenquimais da membrana se tornam células progenitoras osteocondrais, que se especializam para se tornar osteoblastos. Os osteoblastos produzem matriz óssea que circunda as fibras de colágeno da membrana de tecido conectivo e se tornam osteócitos. Em decorrência desse processo, diversas pequenas trabéculas de osso reticular se desenvolvem (Fig. 6.11, *passo 1*).

2. Osteoblastos adicionais se unem à superfície das trabéculas e produzem mais osso, tornando a trabécula mais larga e mais longa (Fig. 6.11, *passo 2*). Osso esponjoso é formado assim que as trabéculas se unem, resultando em uma rede interconectada de trabéculas separadas por espaços.
3. Células nesses espaços do osso esponjoso se especializam para formar medula óssea, e células que circundam o osso em desenvolvimento se especializam para formar o periósteo. Osteoblastos do periósteo saem da matriz óssea para formar uma superfície externa do osso compacto (Fig. 6.11, *passo 3*).

Portanto, os produtos residuais da formação de osso intramembranoso são ossos com superfícies externas de osso compacto e centros de osso esponjoso (ver Fig. 6.10). O remodelamento converte osso reticular em osso lamelar e contribui para sua forma final.

Ossificação endocondral

A formação de cartilagem começa por volta do final da quarta semana do desenvolvimento embrionário. A ossificação endocondral de algumas dessas cartilagens começa em aproximadamente oito semanas de desenvolvimento embrionário, mas esse processo pode não iniciar em outras cartilagens até 18 a 20 anos de idade. Os ossos da base do crânio, parte da mandíbula, as epífises das clavículas e a maior parte do sistema esquelético remanescente se desenvolvem por meio de ossificação endocondral (Figs. 6.11 e 6.12). Os passos da ossificação endocondral são os seguintes:

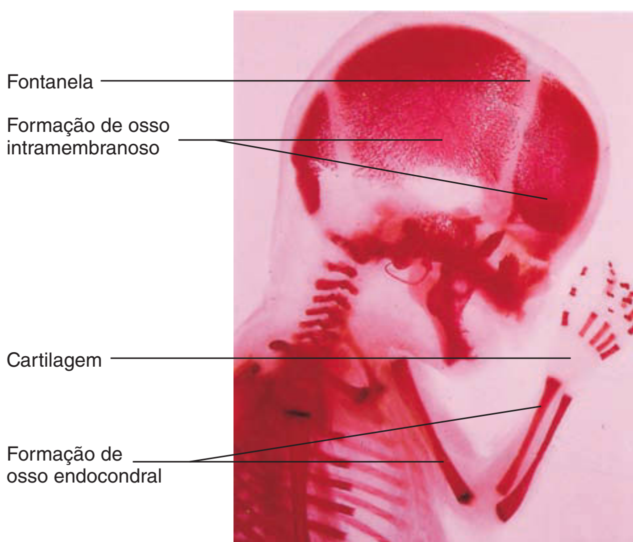
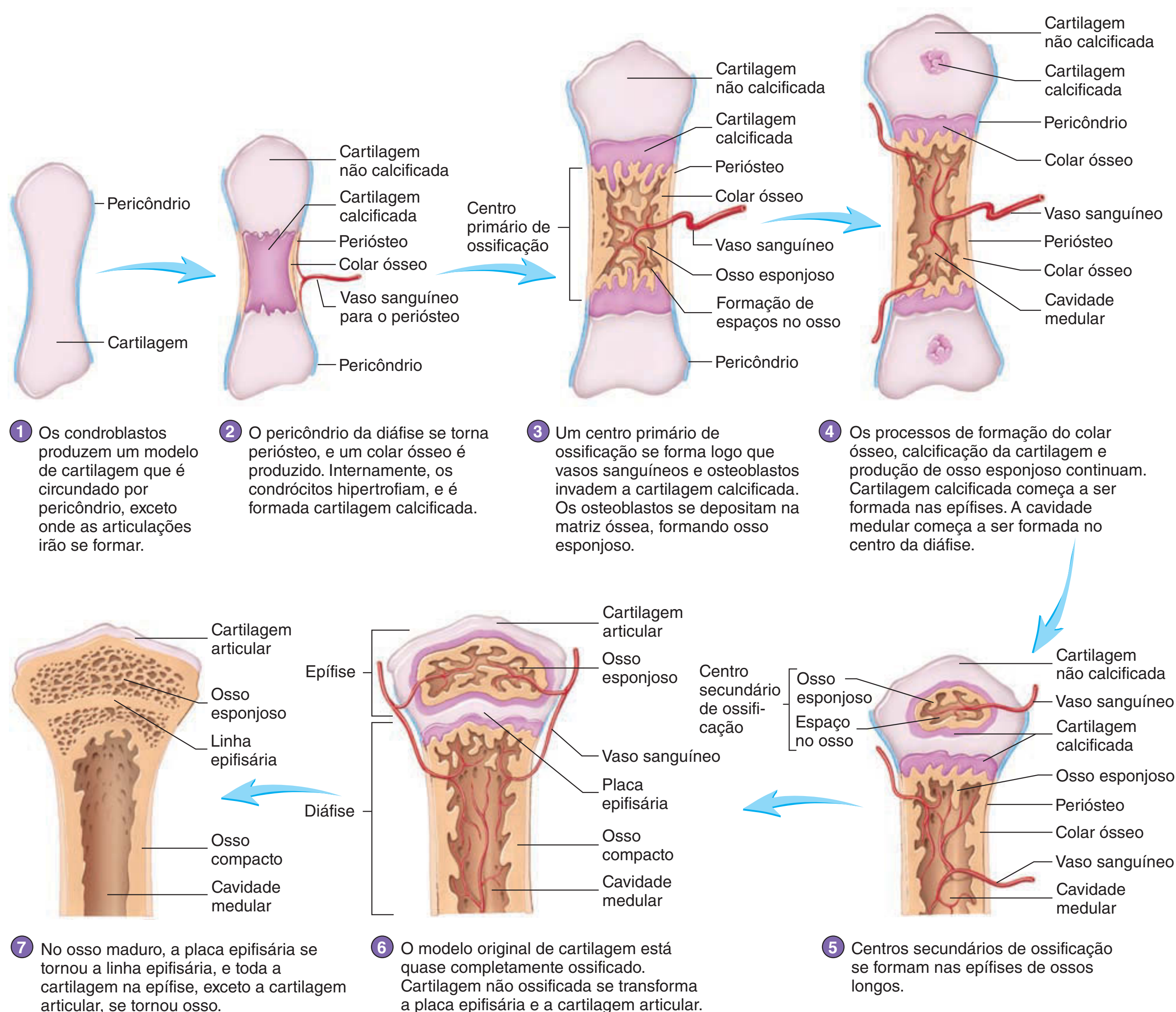


FIGURA 6.12 Formação óssea em um feto
Imagem de um feto de 18 semanas mostrando ossificação intramembranosa e endocondral. Ossificação intramembranosa ocorre em centros de ossificação em ossos achatados do crânio. Ossificação endocondral formou ossos na diáfise dos ossos longos. As extremidades dos ossos longos são ainda cartilagem nesse estado de desenvolvimento.

1. A ossificação endocondral inicia assim que as células mesenquimais se agregam em futuras regiões de formação óssea. As células mesenquimais se tornam células progenitoras osteocondrais que se tornam condroblastos. Os condroblastos produzem um **modelo de cartilagem** hialina com a forma aproximada do osso que será formado posteriormente (Fig. 6.13, *passo 1*). Assim que os condroblastos são circundados por matriz óssea, eles se tornam condrócitos. O modelo de cartilagem é circundado por pericôndrio, exceto onde a articulação irá se formar conectando um osso com outro osso. O pericôndrio é contínuo com o tecido que irá se tornar a cápsula articular posteriormente no desenvolvimento (ver Cap. 8).
2. Quando os vasos sanguíneos invadem o pericôndrio que circunda o modelo de cartilagem (Fig. 6.13, *passo 2*), células progenitoras osteocondrais se tornam osteoblastos. O pericôndrio se torna periósteo quando os osteoblastos começam a produzir osso. Os osteoblastos produzem osso compacto na superfície do modelo de cartilagem, formando um **colar ósseo**. Outros dois eventos ocorrem ao mesmo tempo que a formação do colar. Primeiro, o modelo de cartilagem aumenta em tamanho devido ao crescimento intersticial e aposicional da cartilagem. Segundo, os condrócitos no centro do modelo de cartilagem absorvem um pouco da matriz da cartilagem e **hipertrofiam**, ou se expandem. Os condrócitos também liberam vesículas de matriz, que iniciam a formação de cristais de hidroxiapatita na matriz da cartilagem. Nesse ponto, a cartilagem é chamada de **cartilagem calcificada**. Por fim, os condrócitos da área calcificada morrem, deixando lacunas maiores com paredes finas de matriz calcificada.
3. Vasos sanguíneos crescem dentro das grandes lacunas da cartilagem calcificada (Fig. 6.13, *passo 3*). Osteoblastos e osteoclastos migram para área de matriz calcificada para formar o periósteo pelo tecido conectivo circundando o lado externo dos vasos sanguíneos. Os osteoblastos produzem osso na superfície da cartilagem calcificada, formando trabéculas ósseas, que modificam a cartilagem calcificada da diáfise em osso esponjoso. A área de formação de osso é chamada de **centro primário de ossificação**.
4. Com o prosseguimento do desenvolvimento ósseo, o modelo de cartilagem continua crescendo, mais pericôndrio se torna periósteo, e o colar ósseo engrossa e se estende para mais longe ao longo da diáfise. Cartilagem adicional tanto da diáfise quanto da epífise são calcificadas (Fig. 6.13, *passo 4*). O remodelamento converte osso reticular em osso lamelar e contribui para a forma final do osso. Osteoclastos removem do osso o centro da diáfise para formar a cavidade medular, e as células da cavidade medular se especializam para formar medula óssea vermelha.
5. Em ossos longos, a diáfise é o centro primário de ossificação, e centros adicionais de ossificação, chamados **centros secundários de ossificação**, aparecem nas epífises (Fig. 6.13, *passo 5*). Os eventos ocorrendo nos centros secundários de ossificação são os mesmos dos primários, exceto que os espaços nas epífises não alargam para formar a cavidade medular como na diáfise. Centros primários de

Figura FUNDAMENTAL



PROCESSO – FIGURA 6.13 Ossificação endocondral
A ossificação endocondral começa com a formação de um modelo de cartilagem. Veja os passos sucessivos indicados pela *seta em azul*.

ossificação aparecem no início do desenvolvimento fetal, enquanto centros secundários de ossificação aparecem nas epífises proximais do fêmur, úmero e tíbia mês um após o nascimento. Um bebê é considerado completo se um desses três centros de ossificação pode ser visto em radiografias no período do nascimento. Com 18-20 anos de idade, o último centro secundário aparece na epífise medial da clavícula.

6. Substituição da cartilagem por osso continua no modelo de cartilagem até que toda cartilagem, exceto aquelas da placa epifisária e das superfícies articulares, tenha sido substituída (Fig. 6.13, passo 6). A placa epifisária, que existe durante o período em que os ossos do indivíduo estão crescendo ativamente, e a cartilagem articular, que é uma estrutura permanente, derivam do modelo de cartilagem original embrionária. Quando os ossos do indivíduo param de crescer, a placa epifisária regride a uma "cicatriz", chamada de linha epifisária (ver "Crescimento do osso em comprimento" na Seção 6.6).
7. No osso maduro, os ossos esponjosos e compactos estão completamente desenvolvidos, e a placa epifisária se tornou a linha epifisária. A única cartilagem presente é a cartilagem articular, nas extremidades do osso (Fig. 6.13, passo 7). Todo o pericôndrio original que circunda o modelo de cartilagem se tornou periósteo.

AVALIE O SEU PROGRESSO



19. *Descreva a formação de osso esponjoso e compacto durante a ossificação intramembranosa. O que são centros de ossificação? O que são fontanelas?*
20. *Para o processo de ossificação endocondral, descreva a formação das seguintes estruturas: modelo de cartilagem, colar ósseo, cartilagem calcificada, centro primário de ossificação, cavidade medular, centro secundário de ossificação, placa epifisária, linha epifisária e cartilagem articular.*
21. *Quando os centros primários e secundários de ossificação aparecem durante a ossificação endocondral?*
22. *Que ossos, ou partes de ossos, são formados de cada tipo de ossificação?*

APRENDA A PROGNOSTICAR 3

Durante a ossificação endocondral, a calcificação da cartilagem resulta na morte dos condrócitos. Entretanto, a ossificação da matriz óssea não resulta na morte dos osteócitos. Explique.

6.6 Crescimento do osso

METAS DE APRENDIZAGEM



Após ler esta seção, você estará apto a

A. **Demonstrar entendimento sobre o crescimento ósseo em comprimento e largura, assim como sobre a cartilagem articular.**
B. **Descrever os fatores que afetam o crescimento ósseo.**

Ao contrário da cartilagem, os ossos não podem crescer por crescimento intersticial. Os ossos aumentam em tamanho apenas por crescimento aposicional, a formação de um novo osso na superfície do osso ou da articulação mais velha. Por exemplo, trabéculas crescem em tamanho quando osteoblastos depositam nova matriz óssea na superfície das trabéculas (ver Fig. 6.11).

APRENDA A PROGNOSTICAR 4

Explique por que ossos não podem ser submetidos a crescimento intersticial como a cartilagem.

Crescimento do osso em comprimento

Os ossos longos e as projeções ósseas aumentam em comprimento por causa do crescimento das placas epifisárias. Em um osso longo, as placas epifisárias separam a epífise da diáfise (Fig. 6.14*a*). Projeções longas de ossos, como os processos das vértebras (ver Cap. 7), também possuem placas epifisárias.

O crescimento nas placas epifisárias envolve a formação de nova cartilagem por crescimento intersticial da cartilagem seguido de crescimento aposicional do osso na superfície da cartilagem. A placa epifisária é organizada em quatro zonas (Fig. 6.14*b*). A **zona de reserva da cartilagem** situa-se perto da epífise e contém condrócitos arranjados aleatoriamente, as quais não se dividem com rapidez. Os condrócitos na **zona de proliferação** produzem nova cartilagem por crescimento de cartilagem intersticial. Os condrócitos se dividem e formam colunas que se assemelham a pilhas de placas ou moedas. Na **zona hipertrófica**, os condrócitos produzidos na zona de proliferação maturam e alargam. Assim, um gradiente de maturação existe em cada coluna: as células mais perto da epífise são mais novas e ativamente proliferativas, enquanto as células progressivamente mais perto da diáfise são mais velhas e estão hipertrofiando. A **zona de calcificação** é muito fina e contém condrócitos hipertrofiados e matriz de cartilagem calcificada. Os condrócitos hipertrofiados morrem, e vasos sanguíneos da diáfise crescem nessa área. O tecido conectivo ao redor dos vasos sanguíneos contém osteoblastos do endósteo. Os osteoblastos ficam na superfície da cartilagem calcificada e, por meio de crescimento ósseo aposicional, depositam nova matriz óssea, que posteriormente é remodelada. Calcificação e ossificação da cartilagem na placa epifisária ocorrem pelos mesmos processos básicos presentes durante a formação de osso endocondral.

Assim que novas células cartilaginosas se formam na zona de proliferação, e assim que essas células alargam na zona de hipertrofia, o comprimento total da diáfise aumenta (Fig. 6.14*c*). Entretanto, a espessura da placa epifisária não aumenta, pois a taxa de crescimento da cartilagem no lado epifisário da placa é igual à taxa de substituição da cartilagem por osso no lado diafisário da placa.

Assim que os ossos atingem tamanho adulto normal, eles param de crescer em comprimento, pois a placa epifisária já ossificou e se tornou a linha epifisária. Esse evento, chamado de fechamento da placa epifisária, ocorre por volta dos 12 a 25 anos de idade, dependendo do osso e do indivíduo.

APRENDA A PROGNOSTICAR 5

Um raio X revelou que Jill sofreu fratura no fêmur esquerdo (Fig. 6.15) jogando futebol no ensino fundamental. O osso foi fixado, sem cirurgia, e ela teve que engessar a perna por mais do que as 6 semanas normalmente recomendadas para uma fratura. Um ano após o acidente, o seu fêmur esquerdo está mais curto do que o fêmur direito. Explique como isso ocorreu.

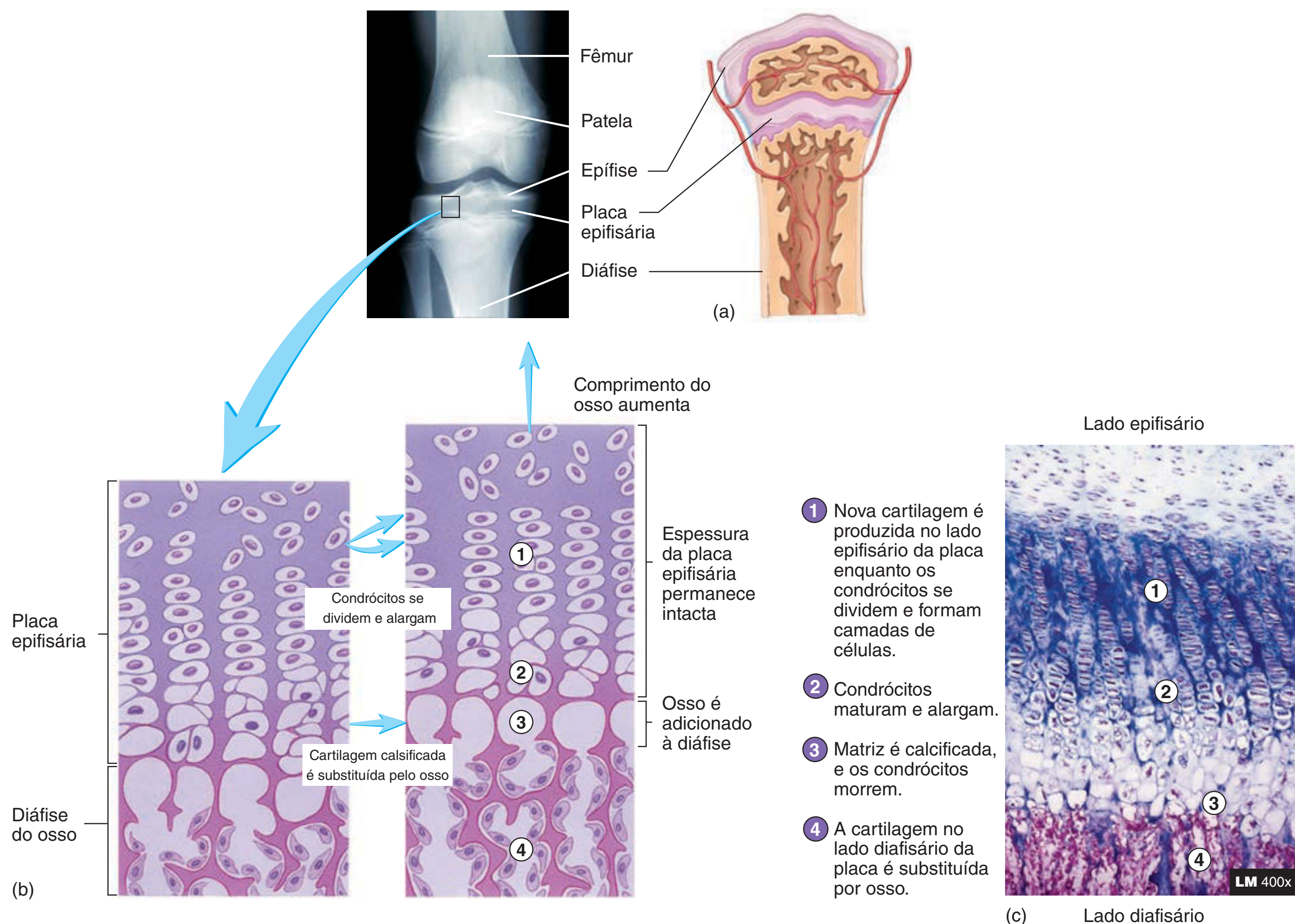
Crescimento na cartilagem articular

As epífises aumentam em tamanho por causa do crescimento na cartilagem articular. Além disso, o crescimento na cartilagem articular aumenta o tamanho dos ossos que não possuem epífise, como os curtos. O processo de crescimento na cartilagem articular é similar ao que ocorre na placa epifisária, exceto que as colunas de condrócitos não são tão óbvias. Os condrócitos perto da superfície da cartilagem articular são similares aqueles da zona de reserva da cartilagem da placa epifisária. Na parte mais profunda da cartilagem articular, perto do tecido ósseo, a cartilagem é calcificada e ossificada para formar um novo osso.

Quando a epífise alcança seu tamanho total, o crescimento da cartilagem e sua substituição por osso cessa. A cartilagem articular, entretanto, persiste ao longo da vida e não se torna ossificada como a placa epifisária.

APRENDA A PROGNOSTICAR 6

Explique por que é vantajoso para a cartilagem articular nunca se tornar ossificada.



PROCESSO – FIGURA 6.14 Placa epifisária

(*a*) Radiografia e desenho do joelho, mostrando a placa epifisária da tíbia (osso da perna). A cartilagem não aparece muito bem no filme de raio X; por isso, a placa epifisária aparece como a área escura entre a diáfise e a epífise branca. (*b*) Zonas de placa epifisária, incluindo osso recém-ossificado. (*c*) Nova cartilagem é formada no lado epifisário da placa na mesma taxa em que novo osso é formado no lado diafisário da placa. Consequentemente, a placa epifisária continua com a mesma espessura, mas a diáfise aumenta em comprimento.

Crescimento do osso em largura

Os ossos longos aumentam em largura (diâmetro), e outros aumentam em tamanho ou espessura por causa do crescimento ósseo aposicional abaixo do periósteo. Quando um osso cresce rapidamente em largura, como ocorre em jovens ou durante a puberdade, osteoblastos do periósteo se depositam no osso para formar uma série de cristas com ranhuras entre elas (Fig. 6.16, *passo 1*). O periósteo cobre as cristas ósseas e estende-se para o fundo das ranhuras, e um ou mais vasos sanguíneos do periósteo ficam em cada ranhura. Enquanto os osteoblastos continuam produzindo osso, as cristas crescem em tamanho, se estendem em direção umas às outras e se encontram para transformar as ranhuras em um túnel (Fig. 6.16, *passo 2*). O nome do periósteo no túnel muda para *endósteo* porque a membrana agora fica na superfície interna do osso. Osteoblastos do endósteo se depositam no osso para formar uma lamela concêntrica (Fig. 6.16, *passo 3*). A produção de lamelas adicionais preenche o túnel e bloqueia os vasos sanguíneos, produzindo um ósteon. (Fig. 6.16, *passo 4*)

Quando um osso cresce lentamente em largura, sua superfície se torna macia assim que os osteoblastos do periósteo se depositam em camadas para formar lamelas circunferenciais. As lamelas circunferenciais são decompostas durante o remodelamento para formar ósteons (ver Seção 6.7).

Fatores que afetam o crescimento do osso

O osso do esqueleto de um indivíduo normalmente alcança comprimento, espessura e forma determinados por meio dos processos descritos em seções anteriores. A forma e o tamanho potenciais do osso bem como a altura final de um indivíduo, são determinados geneticamente, mas fatores como nutrição e hormônios podem modificar muito a expressão desses aspectos genéticos.

Nutrição

Como o crescimento ósseo necessita de proliferação de condroblastos e osteoblastos, qualquer distúrbio metabólico que afete a taxa de proliferação celular ou a produção de colágeno e outros

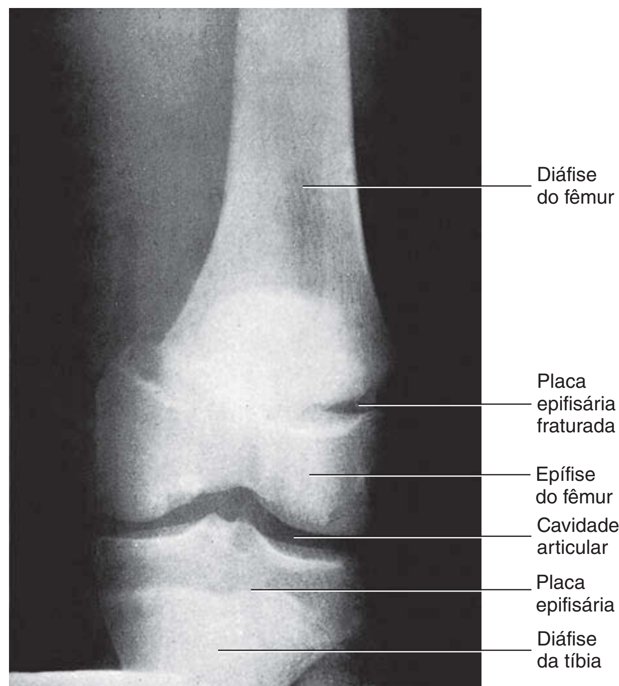


FIGURA 6.15 Fratura da placa epifisária

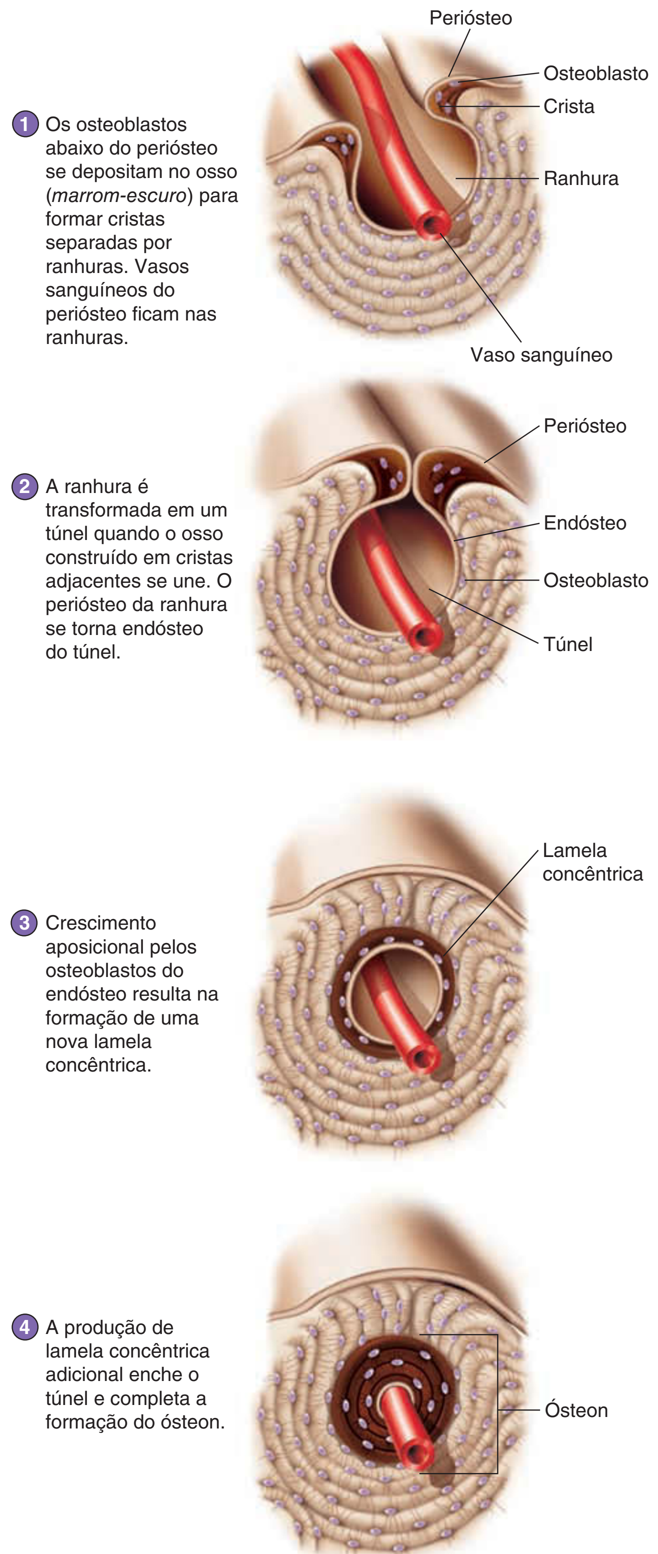
Radiografia do joelho de um adolescente. O fêmur (osso da coxa) é separado da tíbia (osso da perna) por uma cavidade articular. A placa epifisária do fêmur está fraturada, separando, assim, a diáfise da epífise.

componentes da matriz também afeta o crescimento ósseo, assim como a disponibilidade de cálcio e outros minerais necessários no processo de mineralização.

Os ossos longos de uma criança algumas vezes podem exibir linhas de interrupção de crescimento, que são regiões transversas de grande densidade óssea atravessando um osso normal (Fig. 6.17). Essas linhas são causadas por maior calcificação abaixo da placa epifisária, onde o osso cresceu a uma taxa mais baixa durante uma doença ou grave privação nutricional. Isso demonstra que doenças ou desnutrição durante o período de crescimento ósseo podem ocasionar que a pessoa seja menor do que poderia ser.

Algumas vitaminas são importantes para o crescimento ósseo de maneiras bem específicas. A **vitamina D** é necessária para a absorção normal de cálcio pelos intestinos (ver Cap. 5 e 24). O corpo pode tanto sintetizar quanto ingerir vitamina D. Sua taxa de síntese aumenta quando a pele é exposta ao sol. Insuficiência de vitamina D em crianças causa **raquitismo**, doença que resulta de redução da mineralização da matriz óssea. Crianças com raquitismo podem ter ossos curvados e inflamação nas articulações. No inverno, em climas ao norte do Hemisfério Norte, crianças insuficientemente expostas ao sol podem tomar suplemento de vitamina D para prevenir o raquitismo. A incapacidade do corpo de absorver lipídeos nos quais a vitamina D é solúvel também pode resultar em deficiência dessa vitamina. Às vezes, essa condição ocorre em adultos que têm distúrbios digestivos e pode ser uma causa de "raquitismo adulto" ou **osteomalacia**, que é o amolecimento do osso em decorrência da depleção de cálcio.

A **vitamina C** é necessária para síntese do colágeno pelos osteoblastos. Normalmente, quando o colágeno antigo é decomposto, novo colágeno é sintetizado para substituí-lo. Deficiência de vitamina C resulta em ossos e cartilagem com deficiência de



PROCESSO – FIGURA 6.16 Crescimento ósseo em largura

Ossos podem crescer em largura pela formação de novos ósteons abaixo do periósteo.

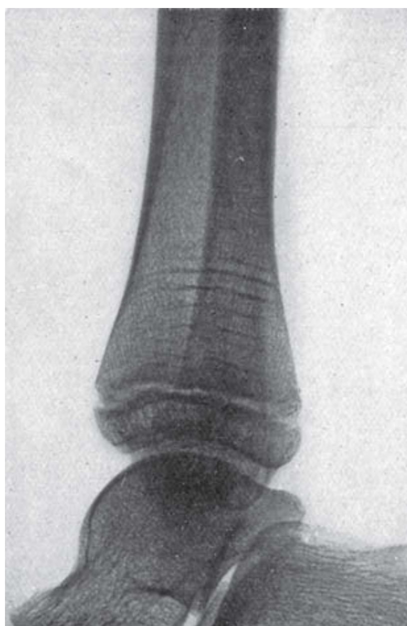


FIGURA 6.17 Linhas de interrupção de crescimento
Nesta radiografia, as linhas escuras horizontais são linhas de interrupção de crescimento.

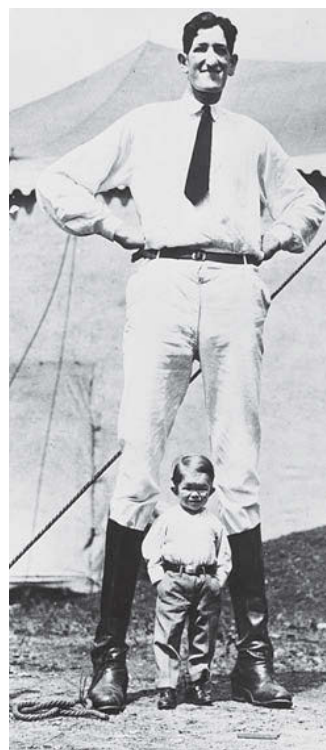


FIGURA 6.18 Efeito do hormônio do crescimento na estatura
O homem mais alto (gigante) tem secreção excessiva de hormônio do crescimento, enquanto o homem mais baixo (anão) tem secreção insuficiente de hormônio do crescimento.

colágeno, pois sua síntese está prejudicada. Em crianças, a deficiência de vitamina C pode retardar o crescimento. Tanto em crianças quanto em adultos, a deficiência de vitamina C pode resultar em **escorbuto**, que consiste em úlceras e hemorragias acentuadas em quase todas as áreas do corpo, porque a síntese de colágeno normal não está ocorrendo em tecidos conectivos. A cicatrização de feridas, que requer síntese de colágeno, é prejudicada em pacientes com deficiência de vitamina C. Em casos extremos, os dentes caem, pois os ligamentos que os seguram no lugar se rompem.

Hormônios

Hormônios são essenciais para o crescimento ósseo. O **hormônio do crescimento**, secretado pela adeno-hipófise, aumenta o crescimento tecidual geral (ver Cap. 17 e 18), incluindo o crescimento ósseo geral, por estimulação do crescimento intersticial da cartilagem e o crescimento ósseo aposicional. Prejuízos na secreção do hormônio do crescimento podem causar mudanças drásticas na altura do indivíduo. A excessiva secreção de hormônio do crescimento resulta em gigantismo hipofisário, enquanto a secreção insuficiente resulta em nanismo hipofisário (Fig. 6.18). Os **hormônios da tireoide** também são necessários para o crescimento normal de todos os tecidos, incluindo cartilagem; assim, uma redução da secreção desses hormônios pode resultar em indivíduos mais baixos (ver Tab. 6.3). Os **hormônios sexuais** também influenciam o crescimento ósseo. Estrogênio (classe de hormônio sexual feminino) e testosterona (hormônio sexual masculino) inicialmente estimulam o crescimento ósseo, fator que explica a explosão de crescimento na puberdade quando a produção desses hormônios aumenta. Porém, os dois hormônios também estimulam a ossificação das placas epifisárias e, portanto, a interrupção do crescimento. As mulheres normalmente param de crescer antes do que os homens, porque o estrogênio induz o fechamento da placa epifisária antes do que a testosterona. Pelo fato de apresentar um período de crescimento um pouco menor, as mulheres normalmente não atingem a mesma altura que os homens. Níveis reduzidos de testosterona ou estrogênio podem prolongar a fase de crescimento das placas epifisárias, mesmo que os ossos cresçam mais lentamente. No geral, o crescimento é muito complexo e influenciado por muitos fatores além dos hormônios sexuais, como outros hormônios, genética e nutrição.

AVALIE O SEU PROGRESSO



23. *Cite e descreva os eventos que ocorrem nas quatro zonas da placa epifisária. Explique como a placa epifisária mantém a mesma espessura enquanto o osso aumenta em tamanho.*

24. *Explique o processo de crescimento na cartilagem articular. O que acontece à placa epifisária e à cartilagem articular quando o crescimento ósseo é interrompido?*

25. *Descreva como novos ósteons são produzidos enquanto um osso cresce em largura.*

26. *Explique como doenças ou desnutrição podem afetar o crescimento ósseo. Como as vitaminas D e C afetam o crescimento ósseo?*

27. *Crescimento ósseo é muito afetado pelos hormônios do crescimento e da tireoide. Explique esses efeitos.*

28. *Como o estrogênio e a testosterona afetam o crescimento ósseo? Como esses efeitos são responsáveis pela diferença da altura média observada em homens e mulheres?*

APRENDA A PROGNOSTICAR 7

Nellie é uma menina de 12 anos com um tumor na glândula suprarrenal que está produzindo uma grande quantidade de estrogênio. Se não tratada, que efeito essa condição terá sobre o seu crescimento nos próximos 6 meses, aproximadamente? Como sua altura terá sido afetada quando ela completar 18 anos?

6.7 Remodelamento do osso

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Explicar a necessidade do remodelamento ósseo, particularmente em ossos longos.

B. Descrever o papel de uma unidade multicelular básica (UMB) no processo de remodelamento.

C. Discutir como o estresse mecânico afeta o remodelamento ósseo e a força óssea.

Assim como nossa casa deve ser remodelada quando se torna desatualizada, o osso que se torna velho é substituído por um novo em um processo chamado de **remodelamento ósseo**. Nesse processo, osteoclastos removem osso velho e osteoblastos depositam osso novo. O remodelamento ósseo converte o osso reticular em osso lamelar e está envolvido em diversas importantes funções, incluindo crescimento ósseo, alterações no formato, ajustamento do osso ao estresse, reparo ósseo e regulação do íon cálcio (Ca^{2+}) no corpo.

A estrutura de um osso longo – um cilindro oco com cavidade medular no centro – tem duas vantagens mecânicas: (1) um cilindro oco é mais leve em peso do que uma haste sólida, e (2) um cilindro oco com altura, peso e composição iguais aos de uma haste sólida, mas com diâmetro maior, pode suportar muito mais peso sem dobrar. Enquanto o osso crescer em comprimento e diâmetro, o tamanho da cavidade medular também aumenta (Fig. 6.19), impedindo-o de se tornar muito pesado. Além disso, à medida que o cresce em diâmetro, a espessura relativa do osso compacto é mantida, enquanto osteoclastos removem o osso no lado de dentro e osteoblastos o adicionam no lado de fora.

Remodelamento ósseo envolve uma **unidade multicelular básica** (**UMB**), um conjunto temporário de osteoclastos e osteoblastos que viajam através ou ao longo da superfície do osso, removendo matriz óssea velha e substituindo-a por uma matriz óssea nova. Em média, a vida da UMB dura em torno de 6 meses, e sua atividade renova completamente o esqueleto a cada 10 anos. Em ossos compactos, os osteoclastos de uma UMB decompõem a matriz óssea, formando um túnel. Lamelas intersticiais (ver Fig. 6.7*b*) são remanescentes dos ósteons que não foram removidos completamente quando uma UMB formou um túnel. Os vasos sanguíneos crescem para dentro do túnel, e osteoblastos da UMB se movem para dentro e depositam uma camada de osso na parede do túnel, formando uma lamela concêntrica. Lamelas concêntricas adicionais são produzidas, preenchendo o túnel do exterior para o interior, até que um ósteon seja formado, com o centro do túnel se tornando um canal central contendo vasos sanguíneos. Em ossos esponjosos, a UMB remove matriz óssea da superfície de uma trabécula, formando uma cavidade, que a UMB, então, preenche com nova matriz óssea.

Estresse mecânico e força óssea

A quantidade de estresse aplicada em um osso pode modificar sua força por meio de remodelamento, formação de osso adicional, alteração no alinhamento da trabécula para reforçar o esqueleto ou outras mudanças. Estresse mecânico aplicado no osso aumenta a atividade do osteoblasto no tecido ósseo, e a remoção do estresse mecânico reduz a atividade do osteoblasto. Em condições de estresse reduzido, como quando uma pessoa está acamada ou paralisada, a atividade do osteoclasto continua em taxa quase normal, mas a atividade do osteoblasto diminui, resultando em menor densidade óssea. Além disso, a pressão nos ossos promove uma alteração elétrica que aumenta a dos osteoblastos; assim, aplicar peso (pressão) em um osso quebrado pode acelerar o processo de cicatrização. Às vezes, pulsos fracos de corrente elétrica são aplicados em um osso quebrado para acelerar a cicatrização.

AVALIE O SEU PROGRESSO

29. *Por que é importante que ocorra o remodelamento ósseo?*

30. *O que é uma UMB? Explique como ela dirige o remodelamento em osso compacto e em osso esponjoso.*

31. *Como o osso se ajusta ao estresse mecânico? Descreva os papéis dos osteoblastos e osteoclastos neste processo. O que acontece com o osso que não é submetido a estresse mecânico?*

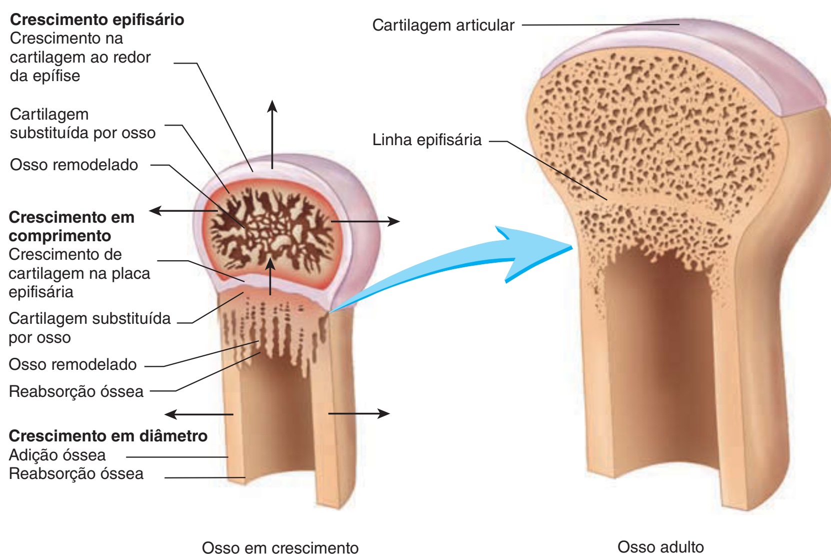


FIGURA 6.19 Remodelamento de um osso longo

A epífise alarga e a diáfise aumenta em comprimento assim que nova cartilagem é formada e substituída por osso durante o remodelamento. O diâmetro do osso aumenta em razão do crescimento ósseo no lado externo do osso, e o tamanho da cavidade medular aumenta pela reabsorção óssea.

6.8 Reparo do osso

METAS DE APRENDIZAGEM

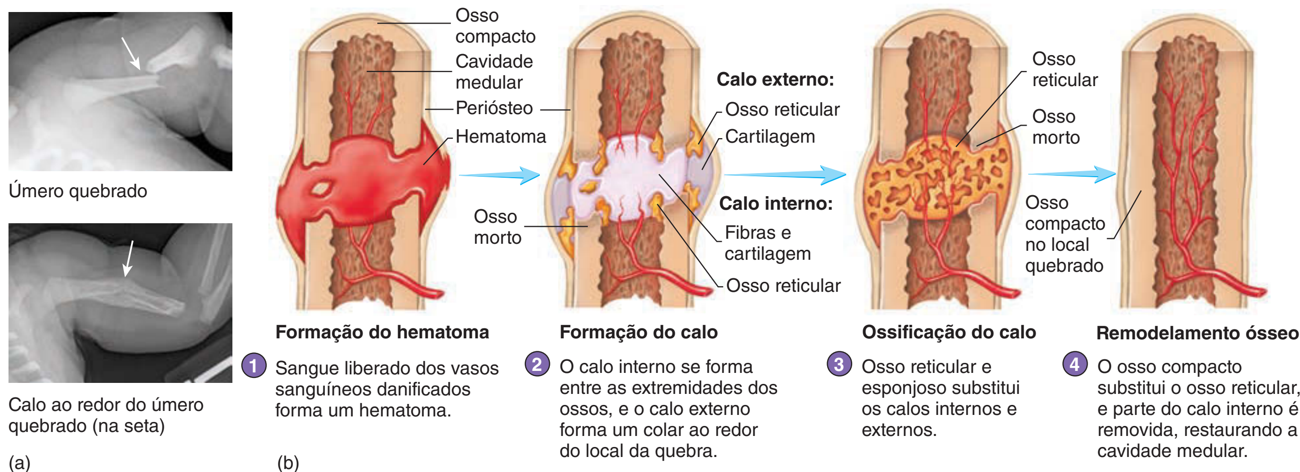
Após ler esta seção, você estará apto a

A. Esboçar e explicar os passos do reparo ósseo.

O osso é um tecido vivo que pode sofrer reparo se estiver danificado (Fig. 6.20*a*). Esse processo tem dois passos principais:

1. *Formação de hematoma* (Fig. 6.20*b*, *passo 1*). Quando um osso é fraturado, os vasos sanguíneos nele e ao redor do periósteo são danificados, e um hematoma é formado. Um **hematoma** é uma massa de sangue localizada, liberada pelos vasos sanguíneos, mas confinadas dentro de um órgão ou um espaço. Normalmente, o sangue em um hematoma forma um coágulo, que consiste em proteínas fibrosas que param o sangramento. A ruptura dos vasos sanguíneos nos canais centrais resultam em entrega inadequada de sangue aos osteócitos, e tecido ósseo adjacente ao local da fratura morre. Tecidos ao redor do osso frequentemente ficam inflamados e incham após a lesão.
2. *Formação de calo* (Fig. 6.20, *passo 2*). Um **calo** é uma massa de tecido que se forma no local da fratura e conecta as extremidades quebradas do osso. Um **calo interno** se forma *entre* as extremidades do osso quebrado, assim como na cavidade medular, se a fratura ocorre na diáfise de um osso longo. Vários dias após a fratura, vasos sanguíneos crescem para dentro do coágulo. Assim que o coágulo se dissolve, os macrófagos limpam os detritos celulares, os osteoclastos degradam o tecido ósseo morto, e os fibroblastos produzem colágeno e outros materiais extracelulares para formar tecido de granulação (ver Cap. 4). Enquanto os fibroblastos continuam produzindo fibras de colágeno, uma rede fibrosa mais densa, que ajuda a manter o osso unido, é produzida. Condroblastos derivados das células progenitoras osteocondrais do periósteo e endósteo começam a produzir cartilagem na rede fibrosa. Durante esses eventos, as células progenitoras osteocondrais no endósteo se tornam osteoblastos e produzem novo osso, que contribui para o calo interno. Se a formação do calo interno é impedida por infecção, movimentos ósseos ou natureza do ferimento, as duas extremidades do osso não se unem novamente, condição chamada de não união óssea. Essa condição pode ser tratada cirurgicamente implantando-se um substrato apropriado, como osso vivo de outra parte do corpo ou osso proveniente de um doador. Outros substratos também já foram usados. Por exemplo, um fosfato de cálcio específico de coral marinho é convertido predominantemente em biomatriz de hidroxiapatita, que é muito parecida com osso esponjoso.

   O **calo externo** forma um colar ao redor das extremidades opostas dos fragmentos do osso. Células progenitoras osteocondrais do periósteo se tornam osteoblastos, que produzem osso, e condroblastos, que produzem cartilagem. A produção de cartilagem é mais rápida do que a produção de osso, e a cartilagem de cada lado quebrado, por fim, cresce e se conecta. O calo externo é um colar de osso e cartilagem que estabiliza as extremidades do osso quebrado. Na prática da medicina moderna, aplicação de um molde ou implantando cirurgicamente um suporte de metal pode ajudar a estabilizar o osso.
3. *Ossificação do calo* (Fig. 6.20*b*, *passo 3*). Como os modelos de cartilagem formados durante o desenvolvimento fetal, a cartilagem no calo externo é substituída por osso reticular esponjoso por meio de ossificação endocondral. O resultado é um calo externo mais forte. Mesmo quando o calo interno está se formando e substituindo o hematoma, osteoblastos do periósteo e endósteo entram no calo interno e começam a produzir osso. Por fim, as fibras e a cartilagem do calo interno são substituídas por osso reticular esponjoso, que posteriormente estabiliza o osso quebrado.
4. *Remodelamento ósseo* (Fig. 6.20*b*, *passo 4*). Preencher a fenda entre os fragmentos ósseos com um calo interno de osso reticular não é o final do processo de reparo, porque o osso reticular não é estruturalmente tão forte quanto o osso lamelar original. O reparo só está completo quando o osso reticular do calo interno e o osso morto adjacente ao local



PROCESSO – FIGURA 6.20 Reparo ósseo

(*a*) No topo está uma radiografia de um úmero quebrado da neta do autor A. Russo, Viana Russo. Na parte inferior, o mesmo úmero algumas semanas depois, agora com a formação de um calo ao redor do local quebrado. (*b*) Os passos do reparo ósseo.



Impacto CLÍNICO — Classificação de fraturas ósseas

Fraturas ósseas são classificadas de diversas maneiras. A classificação mais comumente utilizada envolve a severidade da lesão aos tecidos moles ao redor do osso. Uma **fratura aberta** (formalmente chamada de *fratura exposta*) ocorre quando uma ferida aberta se estende até o local da lesão ou quando um fragmento de osso atravessa a pele. Se a pele não estiver perfurada, a fratura é chamada de **fratura fechada** (formalmente chamada de *fratura simples*). Se os tecidos moles ao redor de uma fratura fechada estiverem lesionados, ela é chamada de **fratura complicada**.

A Figura 6B ilustra diversos outros tipos de fraturas ósseas. Uma **fratura incompleta** não se estende completamente através do osso, enquanto na **fratura completa** ele é quebrado em pelo menos dois fragmentos. Uma fratura incompleta no lado convexo da curva do osso é uma **fratura em galho verde**. **Fraturas capilares** são fraturas incompletas nas quais duas porções do osso não se separam; fraturas capilares são comuns no crânio.

Uma **fratura cominutiva** é uma fratura completa na qual o osso quebra em mais de dois pedaços – normalmente dois fragmentos principais e um fragmento menor. Em uma **fratura impactada**, um fragmento é levado à porção esponjosa do outro fragmento.

Fraturas também são classificadas de acordo com a direção da fratura no osso. **Fraturas lineares** correm em paralelo ao longo eixo do osso, e **fraturas transversas** são perpendiculares ao longo eixo. **Fraturas espirais** tomam um curso helicoidal ao redor do osso, e as **fraturas oblíquas** correm em oblíquo em relação ao longo eixo. **Fraturas dentadas** têm extremidades ásperas, dentadas, quebradas; e **fraturas estreladas** têm linhas de fratura radiando de um ponto central.

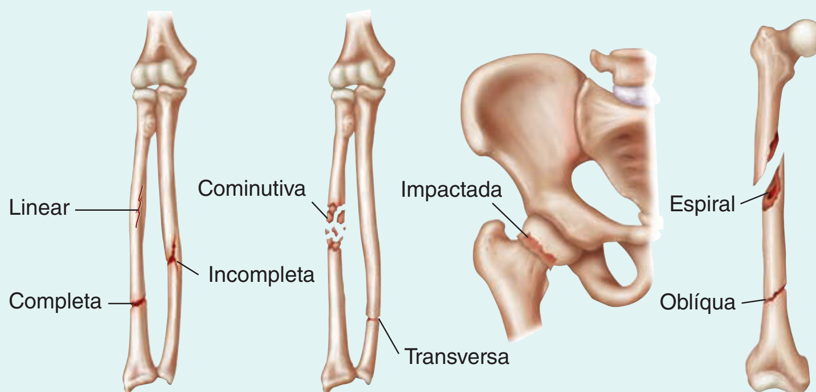


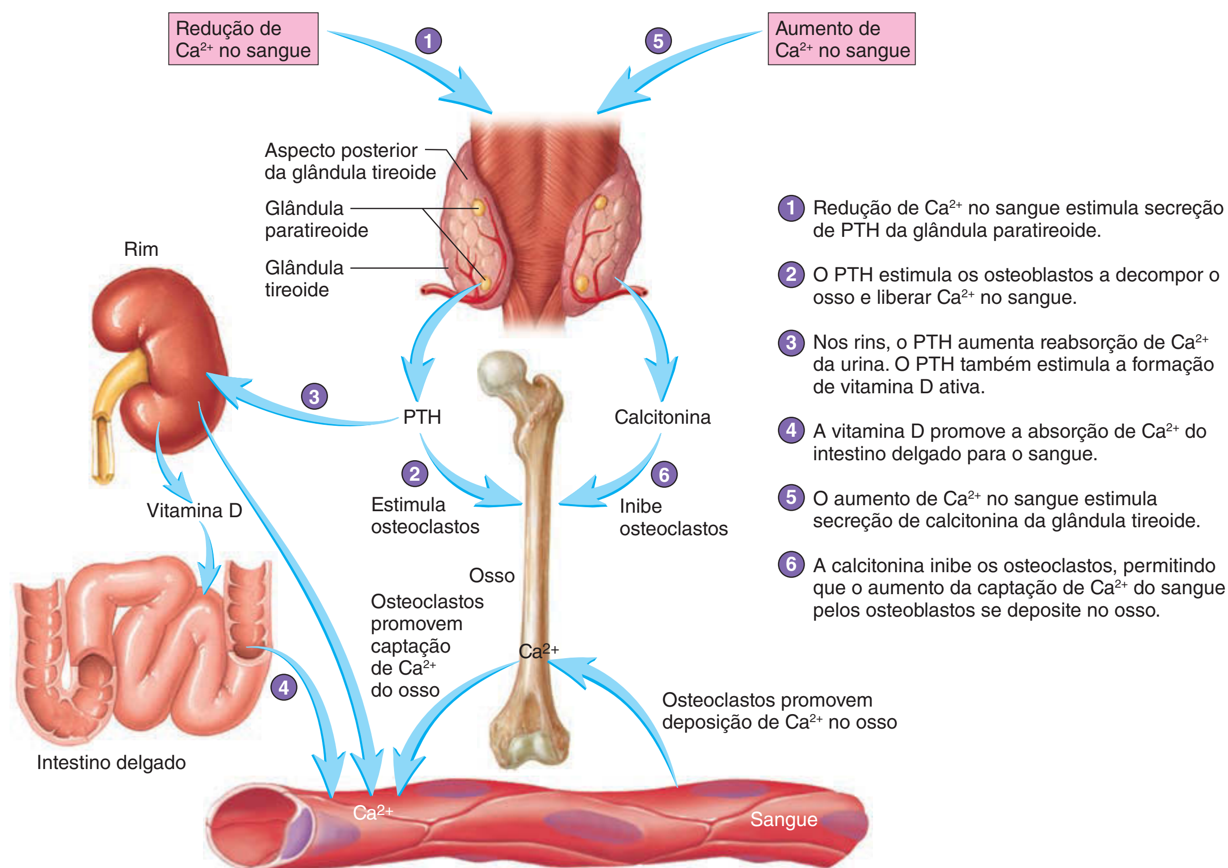
FIGURA 6B Tipos de fraturas ósseas

da fratura forem substituídos por osso compacto. Neste, ósteons dos dois lados quebrados se estendem em toda a linha da fratura para fixar os fragmentos ósseos novamente. Esse processo de remodelamento leva tempo – até um ano ou mais. Assim que o interno é remodelado e se torna mais forte, o calo externo é reduzido em tamanho pela atividade do osteoclasto. Com o tempo, o reparo pode ser tão completo que não fica nenhuma evidência da fratura; entretanto, em geral, a zona de reparo se mantém levemente mais fina do que o osso adjacente. Se a fratura ocorreu na diáfise

Doenças e distúrbios

TABELA 6.3 Sistema esquelético

Condição clínica	Descrição
Tumores	Podem ser malignos ou benignos e causar uma variedade de defeitos ósseos
Distúrbios de crescimento e desenvolvimento	
Gigantismo	Aumento anormal de tamanho corporal devido ao crescimento excessivo nas placas epifisárias
Nanismo	Tamanho corporal anormalmente pequeno devido ao crescimento impróprio nas placas epifisárias
Osteogênese imperfeita	Ossos quebradiços que fraturam facilmente devido ao colágeno insuficiente ou anormal
Raquitismo	Crescimento retardado devido a deficiências nutricionais em minerais (Ca^{2+}) ou vitamina D; resulta em ossos moles, fracos e que se quebram facilmente
Infecções bacterianas	
Osteomielite	Inflamação óssea normalmente causada por infecção bacteriana que leva à destruição completa do osso
Tuberculose	Em geral, uma bactéria pulmonar que também pode afetar o osso
Descalcificação	
Osteomalacia	Amolecimento dos ossos adultos por depleção de cálcio; comumente causado por deficiência de vitamina D
Osteoporose	Redução na quantidade geral de tecido ósseo; ver Patologia dos sistemas



PROCESSO – FIGURA 6.21 Homeostase do cálcio
PTH, hormônio paratireóideo

de um osso longo, o remodelamento também restaura a cavidade medular.

AVALIE O SEU PROGRESSO

32. *Quais são os quatro passos do reparo ósseo?*

33. *Como a quebra de um osso pode resultar na formação de um hematoma?*

34. *Diferencie a localização e a composição do calo interno daquelas do calo externo.*

35. *Por que o remodelamento do calo ossificado é necessário?*

6.9 Homeostase do cálcio

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Explicar o papel do osso na homeostase do cálcio.

B. Descrever como o hormônio da paratireoide e a calcitonina influenciam a saúde óssea e a homeostase do cálcio.

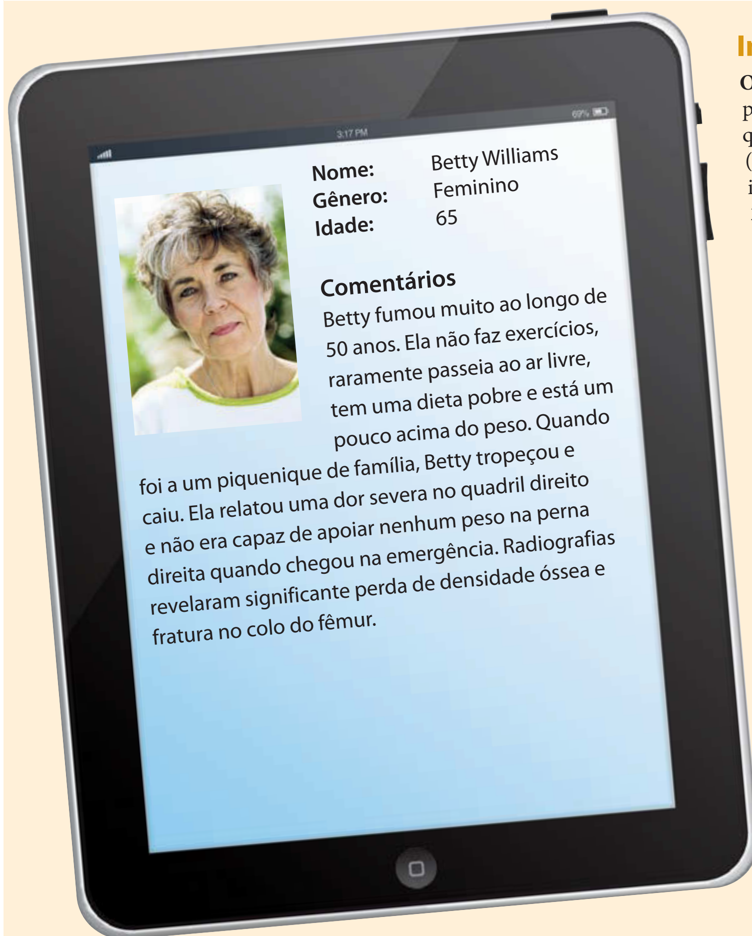
Ossos possuem um papel importante na regulação do nível sanguíneo de Ca^{2+}, que deve ser mantido dentro de limites estreitos para que funções como contração muscular e potenciais de membrana ocorram normalmente (ver Cap. 9 e 11). O osso é o principal local de armazenamento de cálcio no corpo, e o movimento de Ca^{2+} para dentro e fora do osso ajuda a determinar o nível sanguíneo de Ca^{2+}. Íons cálcio entram para dentro do osso enquanto os osteoblastos constroem osso novo, e saem enquanto os osteoclastos o decompõem (Fig. 6.21; ver Seção 6.3). Quando as atividades dos osteoblastos e osteoclastos estão balanceadas, o movimento de Ca^{2+} para dentro e para fora de um osso é igual.

Quando os nível sanguíneo de Ca^{2+} está muito baixo, a atividade dos osteoclastos aumenta. Osteoclastos liberam mais Ca^{2+} do osso para o sangue do que os osteoblastos removem do sangue para formar um novo osso. Consequentemente, um movimento líquido de Ca^{2+} ocorre do osso para o sangue, e os nível sanguíneo de Ca^{2+} aumenta. Inversamente, se os níveis sanguíneos de Ca^{2+} estão muito elevados, a atividade dos osteoclastos diminui. Osteoclastos liberam menos Ca^{2+} do osso para o sangue do que osteoblastos removem do sangue para produzir um novo osso. Por isso, um movimento líquido de Ca^{2+} ocorre do sangue para o osso, e o nível sanguíneo de Ca^{2+} diminui.

A homeostase do cálcio é mantida por dois hormônios: hormônio da paratireoide e calcitonina. O **hormônio paratireóideo** (**PTH**) é o principal regulador dos nível sanguíneo de Ca^{2+}. O PTH, secretado da glândula paratireoide (ver Fig. 18.11) quando os níveis sanguíneos de Ca^{2+} estão muito baixos, estimula um aumento no número de osteoclastos, que decompõem o osso e elevam o nível sanguíneo de Ca^{2+} (ver Fig. 6.20). Além disso, o



Patologia DOS SISTEMAS | **Osteoporose**



Informações básicas

Osteoporose, ou osso poroso, é a perda de matriz óssea. A perda de massa óssea deixa os ossos tão porosos e enfraquecidos que eles ficam deformados e propensos a fraturas (Fig. 6C e 6D). A ocorrência de osteoporose aumenta com a idade. Tanto em homens quanto em mulheres (apesar de ser 2,5 vezes mais comum em mulheres), a massa óssea começa a diminuir por volta dos 40 anos e reduz continuamente depois disso. Mulheres podem acabar perdendo aproximadamente a metade, e os homens, um quarto, de seus ossos esponjosos.

Em mulheres, a redução da produção do hormônio reprodutor feminino, estrogênio, pode causar osteoporose, principalmente em ossos esponjosos, como nas vértebras da espinha e nos ossos do antebraço. Colapso das vértebras pode causar redução na altura ou, em casos mais severos, cifose na parte superior das costas (Fig. 6E).

O nível de estrogênio diminui depois da menopausa, remoção dos ovários, amenorreia (ausência de ciclo menstrual) por exercício extremo ou anorexia nervosa (jejum) e tabagismo.

Em homens, a redução do nível de testosterona pode causar perda de tecido ósseo. Entretanto, isso é um problema menor em homens do que é para mulheres, porque possuem ossos mais densos que as mulheres, e, em geral, o nível de testosterona não diminui significativamente até os 65 anos.

A ingestão de uma dieta ou a absorção de Ca^{2+} inadequada, às vezes causada por alguns medicamentos, também pode contribuir para osteoporose. A absorção de cálcio pelo intestino delgado diminui com a idade.

Finalmente, pouco exercício ou desuso por lesão pode causar osteoporose. Quantidades significativas de osso são perdidas após oito semanas de imobilização.

O diagnóstico precoce da osteoporose pode levar a tratamentos mais preventivos. Instrumentos que medem a absorção de fótons (partículas de luz) pelo osso são usados para essa finalidade; entre esses instrumentos, o absortômetro com raio X de dupla energia (DEXA) é considerado o melhor. A suplementação com cálcio e vitamina D na dieta e exercício são as melhores medidas de prevenção e reabilitação para prevenir a a perda ossea ou recuperar leve perda óssea. A calcitonina (Miacalcina) inibe a atividade dos



FIGURA 6C Fotomicrografia de osso com osteoporose e osso normal

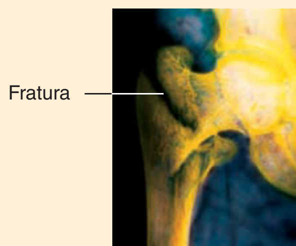


FIGURA 6D Radiografia

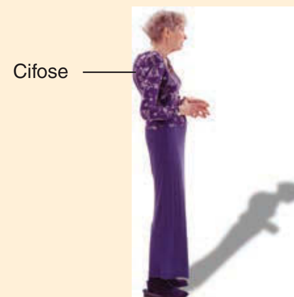


FIGURA 6E



osteoclastos, assim como o alendronato (Fosamax), que se liga à hidroxiapatita. Apesar de a osteoporose estar relacionada com a perda de estrogênio, a terapia de suplementação com o hormônio tem sido associada com muitos efeitos colaterais, incluindo câncer de mama, e não é mais recomendada como tratamento.

APRENDA A PROGNOSTICAR 8

Que conselho Betty deve dar à neta, para que ela tenha menor probabilidade de desenvolver osteoporose quando chegar à terceira idade?

PTH estimula os osteoblastos a liberar enzimas que degradam a camada de matriz óssea orgânica não mineralizada cobrindo o osso, tornando a matriz óssea mineralizada disponível para os osteoclastos.

O número de osteoclastos é regulado pelas interações de osteoblastos e células-tronco da medula óssea da linhagem de monócitos/macrófagos. Os osteoblastos e células-tronco têm receptores para PTH. Quando PTH se liga a esses receptores, osteoblastos respondem produzindo **receptor ativador do ligante de fator nuclear kappa B** (**RANKL**). RANKL é expresso na superfície de osteoblastos e se combina com o **receptor ativador do fator nuclear kappa B** (**RANK**) encontrado nas superfícies celulares de células-tronco precursoras de osteoclastos.

A produção de osteoclastos é inibida pela osteoprotegerina (**OPG**), que é secretada por osteoblastos e outras células. A OPG inibe a produção de osteoclasto ligando-se ao RANKL e prevenindo a ligação do RANKL ao seu receptor em células-tronco precursoras de osteoclasto. O aumento de PTH reduz a secreção de OPG dos osteoblastos e outras células. Assim, o aumento de PTH promove um aumento no número de osteoclastos, aumentando RANKL e reduzindo OPG. O aumento de RANKL estimula células precursoras de osteoclastos, e a redução de OPG resulta em menor inibição de células precursoras de osteoclastos. Inversamente, redução de PTH resulta em menos osteoclastos por redução de RANKL e aumento de OPG.

O PTH também regula o nível sanguíneo de Ca^{2+} promovendo o aumento da captação de Ca^{2+} no intestino delgado (Fig. 6.21). O aumento de PTH promove a ativação de vitamina D nos rins, a qual aumenta a absorção de Ca^{2+} pelo intestino delgado. O PTH também aumenta a reabsorção de Ca^{2+} a partir da urina nos rins, reduzindo a quantidade eliminada pela micção.

Tumores que secretam grandes quantidades de PTH podem causar uma decomposição óssea tão excessiva que os ossos ficam enfraquecidos e fraturam facilmente. Porém, um aumento na concentração de Ca^{2+} no sangue resulta em menor secreção de PTH, redução na atividade dos osteoclastos, redução na liberação de Ca^{2+} pelo osso, e, por fim, redução no nível sanguíneo de Ca^{2+}.

A **calcitonina**, hormônio secretado pela glândula tireoide quando o nível sanguíneo de Ca^{2+} está muito elevado (ver Fig. 18.8), reduz a atividade dos osteoclastos (ver Fig. 6.20). Um aumento na concentração de Ca^{2+} no sangue estimula a glândula tireoide a secretar calcitonina, que inibe a atividade dos osteoclastos. O PTH e calcitonina são descritos mais detalhadamente nos Capítulos 18 e 27.

AVALIE O SEU PROGRESSO

36. *Como o cálcio é movido para dentro e para fora do osso? O que acontece no osso quando o nível sanguíneo de cálcio diminui? E quando esse nível aumenta?*

37. *Cite o hormônio que é o principal regulador do nível de Ca^{2+} no corpo. O que estimula a secreção desse hormônio?*

38. *Descreva como o PTH controla o número de osteoclastos. Quais são os efeitos do PTH na formação de vitamina D, na captação de Ca^{2+} no intestino delgado e na reabsorção de Ca^{2+} a partir da urina?*

39. *O que estimula a secreção de calcitonina? Como a calcitonina afeta a atividade do osteoclasto?*

6.10 Efeitos do envelhecimento sobre o sistema esquelético

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Descrever os efeitos do envelhecimento sobre os ossos.

As modificações mais significativas ligadas à idade no sistema esquelético afetam a qualidade e a quantidade de matriz óssea. Lembre-se que um mineral (hidroxiapatita) na matriz óssea oferece força de compreensão ao osso (suporte de peso), mas as fibras de colágeno tornam esse tecido flexível. A matriz em um osso mais velho é mais frágil do que a de um osso novo porque a redução da produção de colágeno resulta em relativamente mais fibras minerais e poucas fibras de colágeno. Com o envelhecimento, a quantidade de matriz também diminui porque sua taxa de formação pelos osteoblastos se torna mais lenta do que a taxa de quebra de matriz pelos osteoclastos.

A massa óssea está no seu máximo por volta dos 30 anos de idade, e homens geralmente possuem ossos mais densos do que mulheres pelos efeitos da testosterona e maior peso corpóreo. Raça também afeta a massa óssea. Afro-americanos e hispânicos possuem maior massa óssea do que caucasianos e asiáticos. Após 35 anos de idade, tanto o homem quanto a mulher sofrem perda óssea a uma taxa de 0,3 a 0,5% ao ano. Essa perda pode aumentar em 10 vezes nas mulheres após a menopausa, quando elas podem



Estudo DE CASO — Densidade óssea

Henry é um homem de 65 anos que foi admitido na emergência após uma queda. Uma radiografia confirmou que ele fraturou a parte proximal do seu osso do braço (colo cirúrgico do úmero). A radiografia também revelou que sua matriz óssea não era tão densa quanto o esperado para um homem na sua idade. O teste para Ca^{2+} sanguíneo estava normal. No questionário, Henry confessou que é viciado em comidas pouco saudáveis, que come poucos vegetais e nunca consome laticínios. Além disso, Henry nunca faz exercício e raramente sai para rua, exceto à noite.

APRENDA A PROGNOSTICAR 9

Use seu conhecimento de fisiologia óssea e a Figura 6.21 para responder as seguintes questões:

A. Por que Henry está mais propenso a quebrar um osso do que outros homens na sua idade?
B. Como os hábitos alimentares de Henry contribuíram para sua baixa densidade óssea?
C. Os níveis de PTH de Henry estariam abaixo do normal, na média ou acima do normal?
D. Que efeito tem o hábito noturno de Henry sobre sua densidade óssea?
E. Como a falta de exercício afetou sua densidade óssea?

perder a massa óssea a uma taxa de 3 a 5% ao ano por aproximadamente 5 a 7 anos (ver Patologia dos sistemas).

A princípio, osso esponjoso é perdido quando as trabéculas se tornam mais finas e fracas. A habilidade das trabéculas de fornecer suporte também diminui assim que elas se desconectam umas das outras. Por fim, algumas das trabéculas desaparecem por completo. A perda de osso trabecular é maior nas trabéculas que estão sob menor estresse. Em outras palavras, indivíduos mais sedentários experimentam maior perda óssea.

Uma perda lenta de osso compacto começa por volta de 40 anos e aumenta após os 45 anos. Entretanto, a taxa de perda de osso compacto é aproximadamente metade dquela vista no trabecular. Ossos se tornam mais finos, mas suas dimensões externas são pouco alteradas, porque a maior parte do osso compacto é perdida abaixo do endósteo nas superfícies internas. Além disso, o osso compacto remanescente enfraquece devido ao remodelamento ósseo incompleto. Em um osso jovem, quando os ósteons são removidos, os espaços resultantes são preenchidos com ósteons novos. Com o envelhecimento, os ósteons novos não conseguem completar os espaços produzidos quando os ósteons velhos são removidos.

Uma perda significativa de osso aumenta a probabilidades de fraturas ósseas. Por exemplo, a perda de trabéculas aumenta muito o risco de fraturas por compressão das vértebras (ossos das costas), porque o suporte de peso de uma vértebra consiste principalmente em osso esponjoso. Além disso, a perda óssea pode ocasionar deformidade, perda de altura, dor e rigidez. Por exemplo, fraturas de compressão das vértebras podem causar curvatura exagerada da espinha, resultando em postura curvada para frente. A perda óssea dos maxilares pode levar à perda de dentes.

A forma mais efetiva de medida preventiva contra os efeitos do envelhecimento no sistema esquelético é a combinação de aumento na atividade física com suplementos dietéticos de cálcio e vitamina D. Exercício intenso, especialmente exercício com peso, pode até mesmo reverter a perda de matriz óssea.

AVALIE O SEU PROGRESSO



40. *Que efeito o envelhecimento tem na qualidade e quantidade de matriz óssea?*

41. *Como uma pessoa pode se proteger dos efeitos do envelhecimento no sistema esquelético?*

Resposta

Aprenda a prognosticar ❮

Da página 163

A pergunta sugere que Amir está interessado em seguir uma dieta saudável, especialmente uma que resulte em ossos e articulações fortes. Ao longo do Capítulo 6, aprendemos que uma criança em cuja dieta falte vitamina D adequada desenvolve raquitismo, condição caracterizada por articulações inflamadas e pernas curvadas. O Capítulo 5 explicou que a vitamina D é necessária para a absorção normal de Ca^{2+} pelo intestino delgado. Apesar de termos aprendido que o corpo pode produzir vitamina D em pele exposta ao sol, o Capítulo 6 nos informou que sua deficiência também pode resultar da falta de lipídeos na dieta. O crescimento de ossos fortes depende de absorção de Ca^{2+} adequada. Também aprendemos no Capítulo 6 que a vitamina C é importante para o crescimento ósseo normal. A vitamina é necessária para a síntese de colágeno, o principal componente orgânico da matriz óssea, que é responsável por algumas das principais características funcionais do osso. O colágeno também é uma proteína comum da matriz em outros tecidos conectivos, como ligamentos e a derme da pele. Síntese inadequada de colágeno por deficiência de vitamina C pode resultar em baixa estatura, má cicatrização de feridas e dentes permanentes soltos. Assim, para ajudar a prevenir qualquer lesão séria, Amir deve consumir muita comida rica em vitamina D – e vitamina C – além de alimentos saudáveis ricos em lipídeos.

As respostas para o restante das questões “Aprender a prognosticar” deste capítulo estão no Apêndice G.

Resumo

6.1 Funções do sistema esquelético (p.164)

1. O sistema esquelético consiste em ossos, cartilagem, tendões e ligamentos.
2. O sistema esquelético suporta o corpo, protege os órgãos ao seu redor, permite movimentos corporais, armazena minerais e lipídeos e é local de produção de células sanguíneas.

6.2 Cartilagem (p.164)

1. Os condroblastos produzem cartilagem e se tornam condrócitos. Os condrócitos estão localizados em lacunas cercadas por matriz.
2. A matriz da cartilagem contém fibras de colágeno (para força) e proteoglicanos (para segurar água).
3. O pericôndrio envolve a cartilagem.
   - A camada externa contém fibroblastos.
   - A camada interna contém condroblastos.
4. A cartilagem cresce tanto por crescimento aposicional e intersticial.

6.3 Histologia do osso (p.165)

Matriz do osso

1. O colágeno fornece força flexível.
2. A hidroxiapatita fornece força de compressão.

Células ósseas

1. Os osteoblastos produzem matriz óssea e se tornam osteócitos.
   - Os osteoblastos se conectam uns aos outros por meio de processos celulares e cercam-se de matriz óssea para se tornar osteócitos.
   - Os osteócitos estão localizados nas lacunas e estão conectados uns aos outros por meio de canalículos.
2. Os osteoclastos decompõem o osso (com ajuda dos osteoblastos).
3. Os osteoblastos originam-se das células progenitoras osteocondrais, enquanto os osteoclastos originam-se de células-tronco da linhagem de monócito/macrófago na medula óssea vermelha.
4. Ossificação, a formação do osso, ocorre por meio de crescimento aposicional.

Osso reticular e lamelar

1. O osso reticular possui fibras de colágeno orientadas em muitas direções. Ele é remodelado para formar osso lamelar.
2. O osso lamelar é arranjado em camadas finas, chamadas lamelas, que possuem fibras de colágeno orientadas paralelamente umas às outras.

Osso esponjoso e osso compacto

1. O osso esponjoso tem muitos espaços.
   - As lamelas se unem para formar trabéculas, feixes de osso que se interconectam para formar uma estrutura parecida com grades com espaços preenchidos com medula óssea e vasos sanguíneos.
   - As trabéculas são orientadas ao longo de linhas de estresse e fornecem força estrutural.
2. O osso compacto é denso com poucos espaços.
   - O osso compacto consiste em lamelas organizadas: as lamelas circunferenciais formam a superfície externa de ossos compactos; as lamelas concêntricas circundam os canais centrais, formando ósteons; as lamelas intersticiais são remanescentes das lamelas que sobraram após remodelamento ósseo.
   - Canais com ossos compactos fornecem condições para troca de gases, nutrientes e resíduos. Do periósteo ou endósteo, canais perfurantes carregam vasos sanguíneos para os canais centrais e canalículos conectam os canais centrais aos osteócitos.

6.4 Anatomia do osso (p.169)

Forma dos ossos

Os ossos individuais podem ser classificados como longo, achatado, curto ou irregular.

Estrutura de um osso longo

1. A diáfise é o eixo de um osso longo, e as epífises são distintas das diáfises e acomodam a placa epifisária.
2. A placa epifisária é o local de crescimento ósseo em comprimento.
3. A cavidade medular é um espaço na diáfise.
4. A medula vermelha é o local de produção de células sanguíneas, e a medula amarela consiste em gordura.
5. O periósteo cobre a superfície externa do osso.
   - A camada externa contém vasos sanguíneos e nervos.
   - A camada interna contém osteoblastos, osteoclastos e células progenitoras osteocondrais.
   - As fibras perfurantes seguram o periósteo, ligamentos e tendões no lugar.
6. O endósteo alinha as atividades dentro do osso e contém osteoblastos, osteoclastos e células progenitoras osteocondrais.

Estrutura dos ossos achatados, curtos e irregulares

Ossos achatados, curtos e irregulares possuem uma cobertura de osso compacto ao redor do osso esponjoso.

6.5 Desenvolvimento do osso (p.172)

Ossificação intramembranosa

1. Alguns ossos do crânio, parte da mandíbula e as diáfises das clavículas desenvolvem-se das membranas.
2. Na membrana, em centros de ossificação, os osteoblastos produzem osso ao longo das fibras para formar osso esponjoso.
3. Os osteoblastos constroem uma superfície externa de osso compacto abaixo do periósteo.
4. Centros primários de ossificação são formados na diáfise durante o desenvolvimento fetal. Centros secundários de ossificação se formam nas epífises.
5. A cartilagem articular nas extremidades dos ossos e a placa epifisária não ossificam.

Ossificação endocondral

1. A maior parte dos ossos se desenvolvem a partir de um modelo de cartilagem.
2. A matriz da cartilagem é calcificada, e condrócitos morrem. Osteoblastos formam osso na matriz de cartilagem calcificada, produzindo osso esponjoso.
3. Osteoblastos formam uma superfície externa de osso compacto abaixodo periósteo.
4. Centros primários de ossificação se formam na diáfise durante o desenvolvimento fetal. Centros secundários de ossificação se formam nas epífises.
5. Cartilagem articular nas extremidades dos ossos e da placa epifisária não ossifica.

6.6 Crescimento do osso (p.176)

1. Ossos aumentam em tamanho apenas por crescimento aposicional, a adição de novo osso à superfície de um osso velho ou cartilagem.
2. As trabéculas crescem por crescimento aposicional.

Crescimento do osso em comprimento

1. O crescimento da placa epifisária envolve o crescimento intersticial da cartilagem, seguido por crescimento ósseo aposicional na cartilagem.
2. O crescimento da placa epifisária resulta em aumento em comprimento da diáfise e processos ósseos. O crescimento ósseo em comprimento cessa quando a placa epifisária se torna ossificada e forma a linha epifisária.

Crescimento na cartilagem articular

1. O crescimento da cartilagem articular consiste no intersticial da cartilagem, seguido por crescimento ósseo aposicional.
2. O crescimento da cartilagem articular resulta em epífises maiores e um aumento no tamanho dos ossos que não possuem placas epifisárias.

Crescimento do osso em largura

1. O crescimento ósseo aposicional abaixo do periósteo aumenta o diâmetro de ossos longos e o diâmetro de outros ossos.
2. Os osteoblastos do periósteo formam cristas e ranhuras entre si. As cristas crescem unidas, convertendo as ranhuras em túneis preenchidos com lamelas concêntricas para formar ósteons.
3. Os osteoblastos do periósteo se depositam nas lamelas circunferenciais, que podem ser remodeladas.

Fatores que afetam o crescimento do osso

1. Fatores genéticos determinam a forma e tamanho do osso. A expressão de fatores genéticos pode ser modificada.

2. Fatores que alteram o processo de mineralização ou a produção de matriz orgânica, como as deficiências nas vitaminas D e C, podem afetar o crescimento ósseo.
3. O hormônio do crescimento, o hormônio da tireoide, o estrogênio e a testosterona estimulam o crescimento ósseo.
4. O estrogênio e a testosterona causam aumento do crescimento ósseo e fechamento da placa epifisária.

6.7 Remodelamento do osso (p. 180)

1. O remodelamento converte osso reticular em lamelar e permite que o osso mude de forma, se ajuste ao estresse, se recupere e regule os níveis de cálcio corporal.
2. O osso se ajusta ao estresse adicionando novo osso e realinhando-o por meio do remodelamento.

6.8 Reparo do osso (p. 181)

1. O reparo de fratura começa com a formação de um hematoma.
2. O hematoma é substituído por um calo interno consistindo em fibras e cartilagem.
3. O calo externo é um colar de osso e cartilagem que estabiliza as extremidades de um osso quebrado.
4. Os calos internos e externos são ossificados para se tornarem osso reticular.
5. O osso reticular é substituído por osso compacto.

6.9 Homeostase do cálcio (p. 183)

O PTH aumenta o Ca^{2+} sanguíneo, aumentando a decomposição do osso, a absorção do Ca^{2+} pelo intestino delgado e a reabsorção do Ca^{2+} da urina. Calcitonina reduz o Ca^{2+} sanguíneo por reduzir a decomposição do osso.

6.10 Efeitos do envelhecimento sobre o sistema esquelético (p. 186)

1. Com o envelhecimento, a matriz óssea é perdida e a matriz se torna mais frágil.
2. A perda de osso esponjoso resulta de estreitamento e perda de trabéculas. Perda de osso compacto ocorre principalmente na superfície interna dos ossos e envolve formação de poucos ósteons.
3. A perda óssea aumenta o risco de fraturas e causa deformidade, perda de altura, dor, rigidez e perda de dentes.
4. Exercício e suplementos dietéticos são efetivos em prevenir a perda óssea.

REVISÃO E COMPREENSÃO

1. Qual das seguintes não é uma função óssea?
   a. Suporte interno e proteção.
   b. Ligação para o músculo.
   c. Armazenamento de cálcio e fosfato.
   d. Produção de células sanguíneas.
   e. Armazenamento de vitamina D.
2. Os condrócitos são células de cartilagem maduras dentro do (das)_______________ e se derivam dos __________________.
   a. pericôndrio, fibroblastos
   b. pericôndrio, condroblastos
   c. lacunas, fibroblastos
   d. lacunas, condroblastos
3. Qual destas frases sobre cartilagem está correta?
   a. A cartilagem ocorre em finas placas e folhetos.
   b. Os condrócitos recebem nutrientes e oxigênio dos vasos sanguíneos na matriz.
   c. A cartilagem articular tem uma camada espessa de pericôndrio.
   d. O pericôndrio contém tanto condrócitos quanto osteócitos.
   e. O crescimento aposicional da cartilagem ocorre quando condrócitos dentro do tecido adicionam mais matriz pelo lado interno.
4. Qual destas substâncias produz a principal porção do osso?
   a. Colágeno.
   b. Hidroxiapatita.
   c. Agregados de proteoglicanos.
   d. Osteócitos.
   e. Osteoblastos.
5. A força flexível do osso ocorre por causa do(s)/da(s)
   a. osteoclastos.
   b. ligamentos.
   c. hidroxiapatita.
   d. fibras de colágeno.
   e. perióste o.
6. A função principal dos osteoclastos é
   a. prevenir a formação de osteoblastos.
   b. se tornar osteócitos.
   c. decompor o osso.
   d. secretar sais de cálcio e fibras de colágeno.
   e. formar o perióste o.
7. Os canais centrais
   a. conectam canais perfurantes aos canalículos.
   b. conectam osso esponjoso a osso compacto.
   c. são onde células sanguíneas são produzidas.
   d. são encontrados apenas em osso esponjoso.
   e. estão alinhados com o perióste o.
8. As lamelas encontradas nos ósteons são lamelas _______________.
   a. circunferenciais
   b. concêntricas
   c. intersticiais
9. O osso esponjoso consiste em hastes ou placas de osso chamadas de
   a. ósteons.
   b. canalículos.
   c. lamelas circunferenciais.
   d. sistema haversiano.
   e. trabéculas.
10. Uma fratura no eixo de um osso é uma quebra na(o)
    a. epífise.
    b. pericôndrio.
    c. diáfise.
    d. cartilagem articular.
11. A medula amarela é
    a. encontrada principalmente nos ossos de crianças.
    b. encontrada na placa epifisária.
    c. importante para produção de células sanguíneas.
    d. principalmente tecido adiposo.
12. O perióste o
    a. é uma membrana de tecido epitelial.
    b. cobre as superfícies internas e externas do osso.
    c. contém apenas osteoblastos.
    d. se torna contínuo com fibras de colágeno de tendões ou ligamentos.
    e. tem uma única camada de fibras.
13. Considerando estes eventos:
    (1) Células progenitoras osteocondrais se tornam osteoblastos.
    (2) Membrana de tecido conectivo é formada.
    (3) Osteoblastos produzem osso reticular.

Qual sequência descreve a formação óssea intramembranosa?
   a. 1,2,3
   b. 1,3,2
   c. 2,1,3
   d. 2,3,1
   e. 3,2,1

14. Considerando estes processos:
 (1) Morte dos condrócitos.
 (2) Calcificação da matriz da cartilagem.
 (3) Hipertrofia dos condrócitos.
 (4) Osteoblastos depositam osso.
 (5) Vasos sanguíneos crescem nas lacunas.

Qual sequência representa a ordem em que esses processos ocorrem durante formação óssea endocondral?
 a. 3,2,1,4,5
 b. 3,2,1,5,4
 c. 5,2,3,4,1
 d. 3,2,5,1,4
 e. 3,5,2,4,1

15. A formação óssea intramembranosa
 a. ocorre na placa epifisária.
 b. é responsável pelo crescimento em diâmetro de um osso.
 c. forma ossos achatados do crânio.
 d. ocorre dentro do modelo de cartilagem hialina.
 e. produz cartilagem articular em ossos longos.

16. As regiões de ossificação formadas durante o início do desenvolvimento fetal
 a. são centros secundários de ossificação.
 b. se tornam cartilagem articular.
 c. se tornam cavidades medulares.
 d. se tornam a epífise.
 e. são centros primários de ossificação.

17. O crescimento em comprimento de um osso longo ocorre
 a. no centro primário de ossificação.
 b. abaixo do periósteo.
 c. no centro da diáfise.
 d. na placa epifisária.
 e. na linha epifisária.

18. Durante o crescimento em comprimento de um osso longo, a cartilagem é formada e, depois, ossificada. O local de ossificação é a zona de
 a. calcificação.
 b. hipertrofia.
 c. proliferação.
 d. reserva da cartilagem.

19. Considerando estes processos:
 (1) Um ósteon é produzido.
 (2) Os osteoblastos do periósteo formam uma série de cristas.
 (3) O periósteo se torna endósteo.
 (4) Os osteoblastos se depositam no osso para produzir uma lamela concêntrica.
 (5) As ranhuras são transformadas em túneis.

Qual sequência representa a ordem na qual ocorrem durante o crescimento em largura de um osso longo?
 a. 1,4,2,3,5
 b. 2,5,3,4,1
 c. 3,4,2,1,5
 d. 4,2,1,5,3
 e. 5,4,2,1,3

20. A deficiência crônica de vitamina D resulta em qual destas consequências?
 a. Os ossos se tornam quebradiços.
 b. A porcentagem de osso composto de hidroxiapatita aumenta.
 c. Ossos se tornam macios e maleáveis.
 d. Ocorre escorbuto.
 e. Tanto a quanto b estão corretas.

21. O estrogênio
 a. estimula uma explosão de crescimento na puberdade.
 b. causa um fechamento mais tardio da placa epifisária do que a testosterona.
 c. causa um período de crescimento maior nas mulheres do que a testosterona causa nos homens.
 d. tende a prolongar a fase de crescimento das placas epifisárias.
 e. Todas estão corretas.

22. O remodelamento ósseo pode ocorrer
 a. quando osso reticular é convertido em osso lamelar.
 b. quando ossos são submetidos a uma variedade de tipos de estresse.
 c. quando um osso longo cresce em diâmetro.
 d. quando novos ósteons são formados no osso compacto.
 e. todas estão corretas.

23. Considerando estes processos:
 (1) ossificação da cartilagem.
 (2) formação do calo externo.
 (3) formação do hematoma.
 (4) formação do calo interno.
 (5) remodelamento de osso reticular em osso compacto.

Qual sequência representa a ordem em que ocorrem durante o reparo de uma fratura?
 a. 1,2,3,4,5
 b. 2,4,3,1,5
 c. 3,4,2,1,5
 d. 4,1,5,2,3
 e. 5,3,4,2,1

24. Qual destes processos durante o reparo ósseo requer o maior período de tempo?
 a. Ossificação da cartilagem.
 b. Formação do calo externo.
 c. Formação do hematoma.
 d. Formação do calo interno.
 e. Remodelamento de osso reticular em osso compacto.

25. Se a secreção de hormônio da paratireoide (PTH) aumenta, a atividade do osteoclasto___________________ e o nível de Ca^{2+} sanguíneo ___________________.
 a. diminui, diminui
 b. diminui, aumenta
 c. aumenta, aumenta
 d. aumenta, aumenta

As respostas estão no Apêndice E

PENSAMENTO CRÍTICO

1. Quando uma pessoa desenvolve a doença de Paget, por razões desconhecidas as fibras de colágeno na matriz óssea correm aleatoriamente em todas as direções. Além disso, a quantidade de osso trabecular diminui. Que sintomas você espera observar?
2. Explique por que correr ajuda a prevenir osteoporose nos idosos. O benefício inclui todos os ossos ou principalmente os dos membros inferiores e espinha?
3. Astronautas podem experimentar uma redução drástica na densidade óssea quando em um ambiente sem carga. Explique como isso acontece e sugira um meio para desacelerar a perda de tecido ósseo.
4. Em algumas culturas, eunucos eram responsáveis por guardar haréns, que são as esposas coletivas de um só homem. Os eunucos são homens que foram castrados quando garotos. A castração remove os testículos, o principal local de produção de testosterona em homens. Sendo a testosterona o responsável pelo impulso sexual masculino, a razão da castração se torna óbvia. Como efeito colateral deste procedimento, os eunucos cresciam acima do tamanho normal. Você pode explicar por quê?
5. Quando um osso longo se quebra, os vasos sanguíneos na linha da fratura são cortados. A formação de coágulos sanguíneos cessa o sangramento. Em alguns dias, o tecido ósseo dos dois lados do local da fratura morre. Entretanto, o osso morre apenas a certa distância da linha de fratura. Explique.
6. Um paciente tem hiperparatireoidismo porque um tumor na glândula paratireoide está produzindo quantidades excessivas de PTH. Como esse hormônio afeta o osso? A administração de altas doses de vitamina D ajudaria essa situação? Explique.

As respostas estão no Apêndice F



Sistema esquelético

ANATOMIA BÁSICA

Se o corpo não tivesse esqueleto, ia parecer uma boneca de pano. O sistema esquelético é uma armação que ajuda a manter a forma do corpo e permite os nossos movimentos. A maior parte dos músculos atua nos ossos para produzir movimento, puxando os ossos com força considerável. Ossos de seres humanos são muito fortes e podem resistir a grandes forças de flexão e compressão sem quebrar. No entanto, cerca de 6,8 milhões de norte-americanos quebram um osso a cada ano.

O sistema esquelético inclui ossos, cartilagem e ligamentos. Entretanto, para estudar a anatomia esquelética básica, anatomistas usam ossos secos, preparados, a fim de analisar as principais características de ossos individuais desobstruídos dos tecidos moles associados. Enquanto você estudar os ossos representados neste capítulo, mantenha em mente que ossos vivos não apenas contêm tecidos moles, como o periósteo (ver Cap. 6), mas também têm relações importantes com muitos tecidos moles, incluindo músculos, tendões, ligamentos, cartilagem, nervos e vasos sanguíneos.

Aprenda a prognosticar

Dave Plummer gosta de falar para as pessoas ao redor da piscina que ele tem uma válvula de porco no coração. Aos 70 anos, Dave precisou de uma substituição de válvula cardíaca. O cirurgião abriu a cavidade torácica de Dave fazendo uma incisão longitudinal na linha média da margem superior para a inferior do seu esterno através da pele e do tecido mole adjacente. Após a sustituição da válvula defeituosa, o cirurgião suturou os dois lados do esterno novamente. Por diversos dias após a cirurgia, Dave sentiu desconforto significativo nas suas costas e, apesar de começar a caminhar dentro de poucos dias, não conseguiu retomar sua rotina normal de natação até dois meses depois. Após aprender sobre reparo ósseo e anatomia no Capítulo 6, e estudar as estruturas individuais dos ossos e a relação entre eles no Capítulo 7, nomeie as partes específicas do sistema esquelético e as camadas de tecido ósseo que o cirurgião cortou. Além disso, explique o desconforto nas costas de Dave e por que ele não conseguiu retomar a natação mais cedo.

Fotografia: Natação é uma forma eficaz de exercício, mas após uma cirurgia pode levar algum tempo antes que o paciente possa retornar às atividades normais.

7.1 Resumo da anatomia esquelética

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Definir os termos anatômicos para as características ósseas.

B. Listar duas porções anatômicas do esqueleto.

O esqueleto médio de um adulto tem 206 ossos (Tab. 7.1; Fig. 7.1). Apesar deste ser o número tradicional, o número real de ossos varia de pessoa para pessoa e diminui com a idade quando alguns ossos se fundem.

Anatomistas usam diversos termos para descrever as características dos ossos (Tab. 7.2). A maior parte destas características envolve a relação entre os ossos e os tecidos moles. Se um osso possui um **tubérculo** (protuberância) ou um **processo** (projeção), muito provavelmente um ligamento ou um tendão estava ligado a este tubérculo ou projeção durante a vida.

TABELA 7.1 Número de ossos listados por categoria

Ossos		Número
Esqueleto axial		
Crânio		
Caixa craniana		
Pareado (esquerda e direita)	Parietal	2
	Temporal	2
Não pareado (único)	Frontal	1
	Esfenoide	1
	Occipital	1
	Etmoide	1
Face		
Pareado	Maxila	2
	Zigomático	2
	Palatino	2
	Lacrimal	2
	Nasal	2
	Concha nasal inferior	2
Não pareado	Mandíbula	1
	Vômer	1
	Total de ossos do crânio	22
Ossos associados com o crânio		
Ossículos auditivos		
Martelo		2
Bigorna		2
Estribo		2
Hioide		1
	Total de ossos associados	7
Coluna vertebral		
Vértebras cervicais		7
Vértebras torácicas		12
Vértebras lombares		5
Sacro		1
Cóccix		1
	Total de ossos da coluna vertebral	26
Caixa torácica		
Costelas		24
Esterno		1
Total de ossos da caixa torácica		25
Total de ossos do esqueleto axial		80

Ossos		Número
Esqueleto apendicular		
Cintura escapular		
Escápula		2
Clavícula		2
Membro superior		
Úmero		2
Ulna		2
Rádio		2
Ossos do carpo		16
Ossos do metacarpo		10
Falanges		28
	Total de ossos da cintura escapular e membro superior	64
Cintura pélvica		
Osso do quadril		2
Membro inferior		
Fêmur		2
Tíbia		2
Fíbula		2
Patela		2
Ossos do tarso		14
Ossos do metatarso		10
Falanges		28
		62
Total de ossos do esqueleto apendicular		126
Total de ossos do esqueleto axial		80
Total de ossos do esqueleto apendicular		126
Total de ossos		206

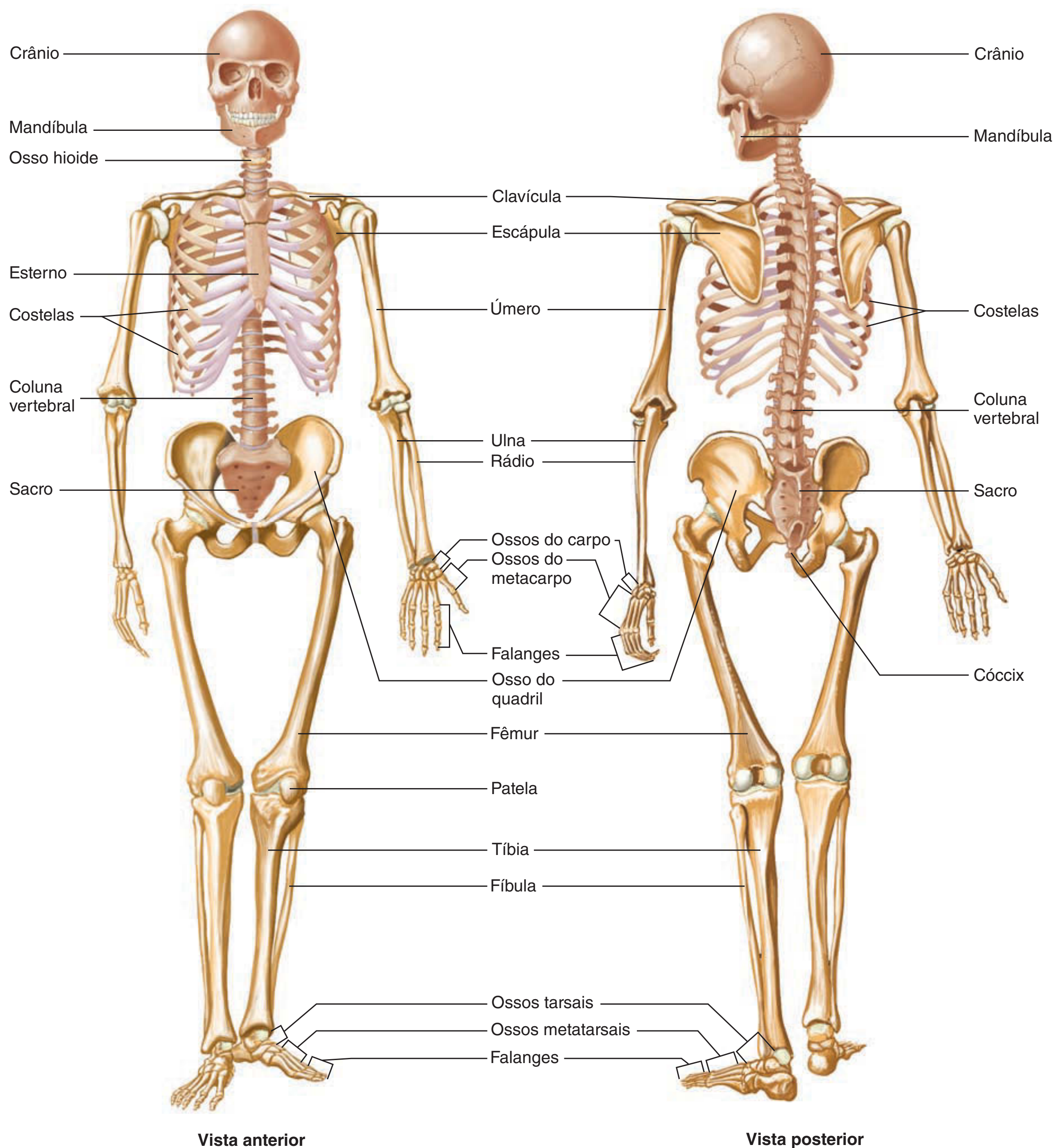


FIGURA 7.1 **Esqueleto completo**

Ossos do esqueleto axial estão listados nas colunas da esquerda e da direita; ossos do esqueleto apendicular estão listados no centro. (O esqueleto não está demonstrado na posição anatômica.)

TABELA 7.2 Termos anatômicos para características dos ossos

Termo	Descrição
Corpo	Parte principal
Cabeça	Alargada, com extremidade arredondada
Pescoço	Constrição entre a cabeça e o corpo
Margem, borda	Aresta
Ângulo	Curvatura
Ramo	Ramificação do corpo para além do ângulo
Côndilo	Superfície articular lisa e arredondada
Faceta	Superfície articular pequena e achatada
Cristas	
Linha	Crista baixa
Crista	Crista proeminente
Espinho	Crista muito alta
Projeções	
Processo	Projeção proeminente
Tubérculo	Saliência pequena e arredondada
Tuberosidade	Protuberância; maior que um tubérculo
Trocânter	Tuberosidade no fêmur proximal
Epicôndilo	Adjacente a um côndilo
Língula	Processo achatado em forma de língua
Hâmulo	Processo em forma de gancho
Corno	Processo em forma de chifre
Aberturas	
Forame	Orifício
Canal, meato	Túnel
Fissura	Fenda
Seio, labirinto	Cavidade
Depressões	
Fossa	Termo geral de uma depressão
Incisura	Depressão na margem de um osso
Fóvea	Pequena fenda
Sulco	Depressão profunda e estreita

Se o osso tiver uma superfície articular lisa, essa superfície fez parte de uma articulação que foi coberta por cartilagem articular. Se o osso tiver **forame** (orifício), esse forame era a abertura pela qual um nervo ou vaso sanguíneo passava. Alguns ossos do crânio contêm espaços de ar com membranas mucosas alinhadas chamados de **seios**.

Os ossos do esqueleto são divididos em porções axial e perpendicular (Fig. 7.1).

AVALIE O SEU PROGRESSO

1. *Como as protuberâncias, projeções e aberturas nos ossos estão relacionadas com os tecidos moles?*
2. *O que cada um dos seguintes termos significa: tubérculo, côndilo, espinho, forame, fossa?*
3. *Quais são as duas porções anatômicas do esqueleto?*

7.2 Esqueleto axial

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

- **A. Descrever as funções gerais do esqueleto axial e listar suas partes.**
- **B. Listar as principais suturas do crânio e os ossos que elas conectam.**
- **C. Identificar os ossos do crânio e descrever suas características vistas a partir do ponto de vista superior, posterior, lateral, anterior e inferior.**
- **D. Denominar os ossos que compõe a órbita do olho.**
- **E. Listar os ossos e cartilagens que formam o septo nasal.**
- **F. Descrever as localizações e funções do seio paranasal.**
- **G. Listar os ossos da caixa craniana e da face.**
- **H. Explicar a estrutura única do osso hioide.**
- **I. Descrever a forma da coluna vertebral, listar suas divisões e mencionar suas funções.**
- **J. Discutir as características comuns das vértebras e contrastar a estrutura das vértebras de cada região.**
- **K. Listar os ossos e cartilagens da caixa torácica, incluindo os três tipos de costelas.**

O **esqueleto axial** é composto por crânio, ossículos auditivos, osso hioide, coluna vertebral e caixa torácica. O esqueleto axial forma o eixo vertical do corpo. Ele protege o encéfalo, a medula espinal e os órgãos vitais alojados no interior do tórax.

Crânio

O **crânio** protege o encéfalo; apoia os órgãos da visão, audição, olfato e gustação; e fornece uma base para as estruturas que levam ar, comida e água para dentro do corpo. Quando o crânio é desmontado, a mandíbula é facilmente separada do resto do crânio, que permanece intacto. Um esforço especial é necessário para separar os outros ossos. Por essa razão, é conveniente pensar no crânio, exceto pela mandíbula, como unidade única. A parte de cima do crânio é chamada de **calvária** ou *cúpula*. É normalmente cortada para revelar o interior do crânio. O exterior e o interior do crânio possuem cristas, linhas, processos e lâminas. Essas estruturas são importantes para o ligamento dos músculos ou para articulações entre os ossos do crânio. Características selecionadas do crânio intacto estão listados na Tabela 7.3 e estão visíveis nas Figuras 7.2-7.12. O crânio fetal é considerado no Capítulo 8.

Vista Superior do Crânio

O crânio parece ser muito simples quando visto de cima (Fig. 7.2). Apenas quatro ossos aparecem nesta vista: o osso frontal, dois ossos parietais e uma pequena parte do osso occipital. Os **ossos parietais** pareados são unidos na linha média pela **sutura sagital** e são conectados ao osso frontal pela **sutura coronal**.

TABELA 7.3 Processos e outras características do crânio

Característica	Osso que apresenta a característica	Descrição
Características externas		
Processo alveolar	Mandíbula, maxila	Na mandíbula e maxila contendo dentes (mostrado na Fig. 7.6)
Ângulo	Mandíbula	Canto posterior, inferior da mandíbula (mostrado na Fig. 7.4)
Processo coronoide	Mandíbula	Ponto de ligação do músculo temporal (mostrado na Fig. 7.4)
Protuberância mentual	Mandíbula	Queixo (se assemelha a um joelho dobrado; mostrado nas Figs. 7.4 e 7.6)
Lâmina horizontal	Palatino	Terço posterior do palato duro (mostrado na Fig. 7.9)
Côndilo mandibular	Mandíbula	Região onde a mandíbula articula com o crânio (mostrado na Fig. 7.4)
Fossa mandibular	Temporal	Depressão onde a mandíbula articula com o crânio (mostrado na Fig. 7.12)
Processo mastoide	Temporal	Alargamento posterior à orelha; local de ligação para diversos músculos que movem a cabeça (mostrados nas Figs. 7.3, 7.4, e 7.12)
Linhas nucais	Occipital	Pontos de ligação de diversos músculos posteriores do pescoço (mostrados nas Figs. 7.3 e 7.12)
Côndilo occipital	Occipital	Ponto de articulação entre o crânio e a coluna vertebral (mostrado nas Figs. 7.3 e 7.12)
Processo palatino	Maxila	Dois terços anteriores do palato duro (mostrados nas Figs. 7.9 e 7.12)
Hâmulo pterigóideo	Esfenoide	Processo em forma de gancho na extremidade inferior da lâmina pterigóidea medial, ao redor do qual passa o tendão de um músculo palatino; um importante marco dental (mostrado na Tab. 7.7*d*)
Lâmina pterigóidea (medial e lateral)	Esfenoide	Lâminas ósseas no aspecto inferior do osso esfenoide; a lâmina pterigóidea lateral é o local de ligação de dois músculos da mastigação (mostrado nas Figs. 7.9 e 7.12)
Ramo	Mandíbula	Porção da mandíbula superior ao ângulo (mostrado na Fig. 7.4)
Processo estiloide	Temporal	Local de ligação de três músculos (para a língua, faringe, e osso hioide) e alguns ligamentos (mostrados na Fig. 7.4)
Linhas temporais	Parietal	Local de ligação do músculo temporal, que fecha a mandíbula (mostrado na Fig. 7.4)
Características internas		
Crista etmoidal	Etmoide	Processo na parte anterior da caixa craniana ao qual um dos tecidos conectivos cobrindo o encéfalo (dura-máter) se conecta (mostrado nas Figs. 7.9 e 7.11)
Porção petrosa	Temporal	Parte espessa interior do osso temporal contendo as orelhas média e interna e os ossículos auditivos (mostrados na Fig. 7.11)
Sela turca	Esfenoide	Estrutura óssea, semelhante a uma sela, onde a hipófise está localizada (mostrado na Fig. 7.11)

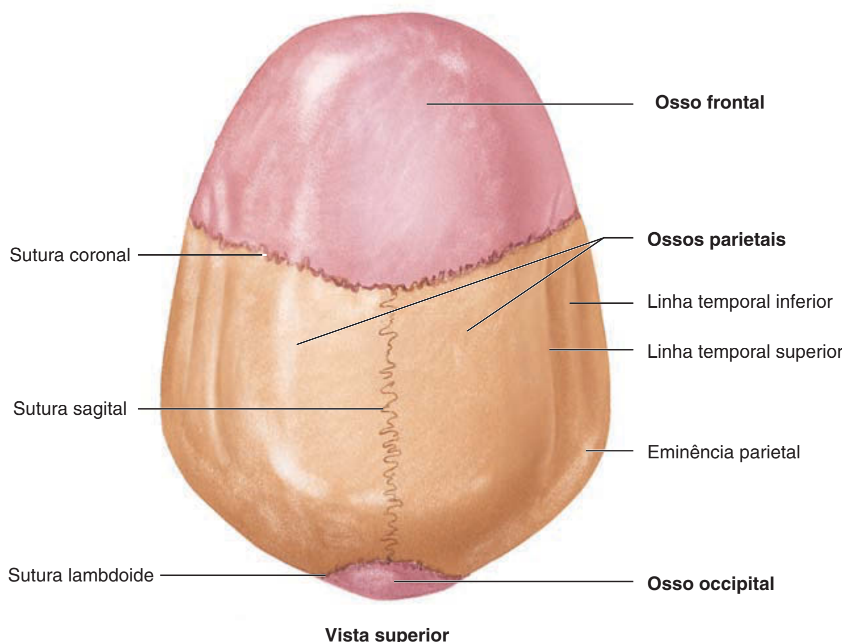


FIGURA 7.2 Vista superior do crânio
(O nome dos ossos está em negrito.)

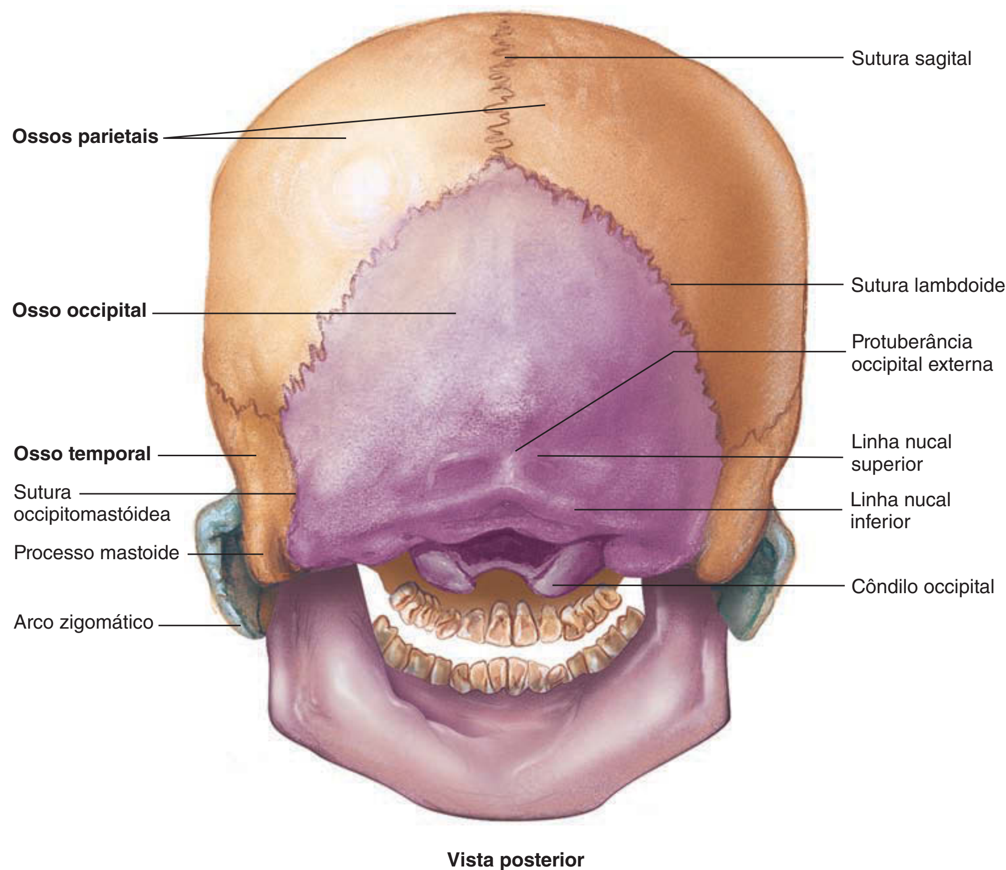


FIGURA 7.3 Vista posterior do crânio
(O nome dos ossos está em negrito.)

Vista posterior do crânio

Os ossos parietal e occipital são as principais estruturas visíveis na vista posterior (Fig. 7.3). Os ossos parietais são unidos ao **osso occipital** pela **sutura lambdoide**. Ocasionalmente, ossos muito pequenos chamados **ossos suturais** (*ossos wormianos*) se formam ao longo da sutura lambdoide.

Uma **protuberância occipital externa** está presente na superfície posterior do osso occipital (Fig. 7.3). Ela pode ser sentida por cima do escalpo, na base da cabeça, e varia consideravelmente em tamanho de pessoa para pessoa. A protuberância occipital externa é o local de ligação do **ligamento nucal**, ligamento elástico que se estende para baixo do pescoço e ajuda a manter a cabeça ereta puxando a região occipital do crânio. As **linhas nucais**, uma série de cristas que se estendem lateralmente da protuberância, são pontos de ligação de diversos músculos do pescoço.

Vista lateral do crânio

O osso parietal e a parte escamosa do osso temporal formam uma grande parte do lado da cabeça (Fig. 7.4). O termo temporal significa relacionado ao tempo, e o osso temporal é chamado assim porque o cabelo das têmporas é frequentemente o primeiro a ficar branco, indicando a passagem do tempo. A **sutura escamosa** une esses ossos. Uma característica proeminente do osso temporal é um buraco largo, **o canal auditivo externo**, que transmite ondas acústicas em direção à membrana timpânica. A orelha externa, ou aurícula, circunda o canal. Imediatamente posterior e inferior ao canal auditivo existe uma projeção grande inferior, o **processo mastóideo**. O processo pode ser visto e sentido como protuberância proeminente posterior à orelha. O processo não é um osso sólido, mas é preenchido com cavidades chamadas de **células aéreas mastóideas**, que estão conectadas à orelha média. Músculos importantes do pescoço envolvidos em girar a cabeça se ligam no processo mastóideo. As **linhas temporais** superior e inferior, que são pontos de ligação para o músculo temporal (um dos principais músculos da mastigação), fazem um arco na superfície lateral do osso parietal.

A superfície lateral da **asa maior** do **osso esfenoide** está imediatamente anterior ao osso temporal (Fig. 7.4). Apesar de parecer dois ossos, um em cada lado do crânio, o osso esfenoide é na realidade um osso único que se estende através do crânio. Anterior ao osso esfenoide está o **osso zigomático**, ou osso malar, que pode ser facilmente visto e sentido na face (Fig. 7.5).

O **arco zigomático**, que consiste em processos unidos dos ossos temporal e zigomático, forma uma ponte em toda a lateral do crânio (Fig. 7.4). O arco zigomático é facilmente sentido na

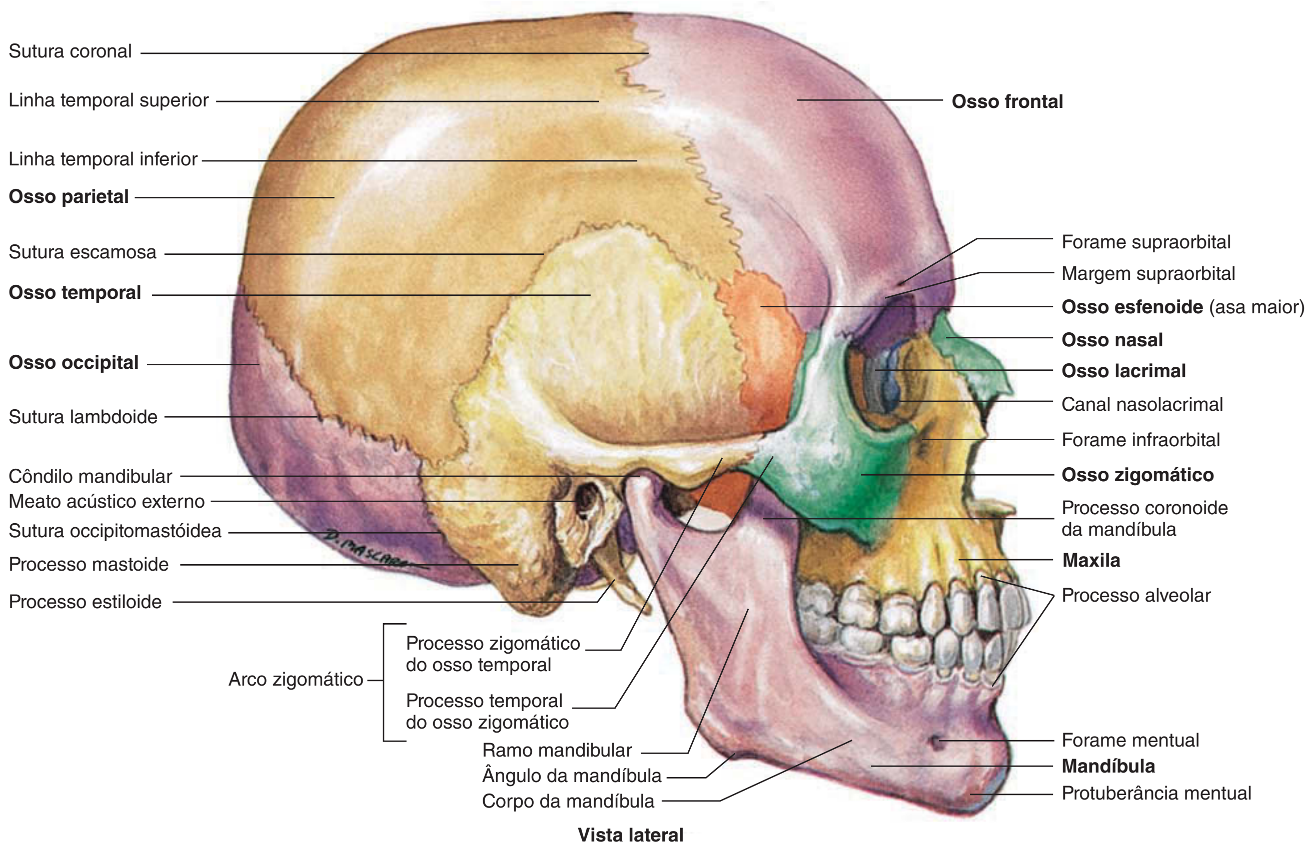


FIGURA 7.4 Vista lateral direita do crânio
(O nome dos ossos está em negrito.)

lateral da face, e os músculos em cada lado do arco podem ser sentidos quando a mandíbula abre e fecha (Fig. 7.5).

A **maxila** está anterior e inferior ao osso zigomático onde se une. A **mandíbula** está inferior à maxila e se articula posteriormente com o osso temporal (ver Fig. 7.4). A mandíbula consiste em duas porções principais: o **corpo**, que se estende anteroposteriormente, e o **ramo** (ramificação), que se estende superiormente do corpo rumo ao osso temporal. A terminação superior do ramo tem um **côndilo** mandibular, que se articula com a fossa mandibular do osso temporal, e o **processo coronoide**, ao qual o poderoso músculo temporal, um dos músculos da mastigação, se liga. O processo alveolar da maxila contém o conjunto superior de dentes, e o processo alveolar da mandíbula contém os dentes inferiores.

Vista anterior do crânio

As principais estruturas visíveis na vista anterior são o osso frontal (testa), os ossos zigomáticos (maçãs do rosto), a maxila e a mandíbula (Fig. 7.6). Os dentes, que estão muito proeminentes nesta vista, são discutidos no Capítulo 24. Muitos ossos da face podem ser facilmente sentidos através da pele (Fig. 7.7).

Nesta vista, as aberturas mais proeminentes para o crânio são as órbitas e a cavidade nasal. Cada uma das duas **órbitas** é uma fossa em forma de cone com o ápice dirigido posteriormente (Fig. 7.8; ver Fig. 7.6).

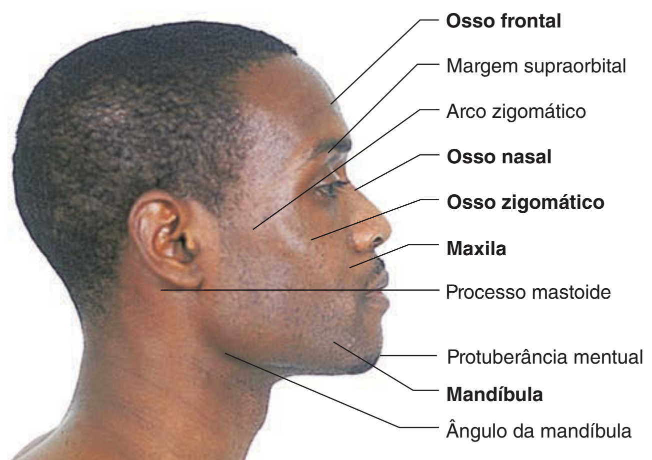


FIGURA 7.5 Vista lateral dos marcos ósseos na face

Osso frontal

Osso parietal

Forame supraorbital

Canal óptico

Lâmina orbital do osso frontal

Osso esfenoide (asa maior)

Fissura orbital superior

Osso lacrimal

Forame infraorbital

Concha nasal média

Concha nasal inferior

Espinho nasal anterior

Linha oblíqua da mandíbula

Mandíbula

Sínfise mandibular

Protuberância mentual

Sutura coronal

Glabela

Margem supraorbital

Osso temporal

Osso nasal

Margem infraorbital

Osso zigomático

Septo nasal

Lâmina perpendicular do **osso etmoide**

Vômer

Cavidade nasal

Maxila

Processo alveolar

Corpo da mandíbula

Forame mental

D. MASCARO

Vista anterior

FIGURA 7.6 Vista anterior do crânio
(O nome dos ossos está em negrito.)

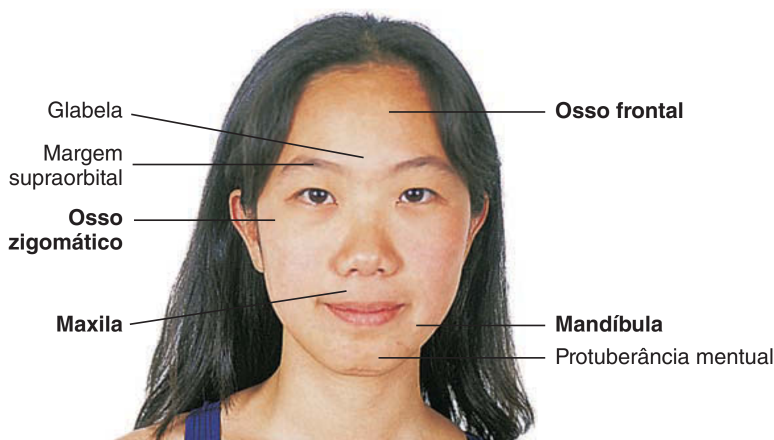


FIGURA 7.7 Vista anterior dos marcos ósseos na face
(O nome dos ossos está em negrito.)

Elas são chamadas de órbitas porque os olhos giram dentro das fossas. Os ossos das órbitas fornecem proteção para os olhos e pontos de ligação para os músculos que movem os olhos. A porção principal de cada globo ocular está dentro da órbita, e a porção do olho visível do lado de fora é relativamente pequena. Cada órbita contém vasos sanguíneos, nervos e tecido adiposo, assim como os globos oculares e os músculos que os movem. Os ossos que formam a órbita estão listados na Tabela 7.4.

A órbita possui muitas aberturas pelas quais estruturas se comunicam entre a órbita e outras cavidades. O ducto nasolacrimal passa da órbita à cavidade nasal por meio do **canal nasolacrimal**, carregando lágrimas dos olhos à cavidade nasal. O nervo óptico para visão passa do olho por meio do **canal óptico** no ápice posterior da órbita e entra na cavidade craniana. Fissuras superiores e inferiores na região posterior da órbita fornecem aberturas por onde nervos e vasos sanguíneos se comunicam com estruturas na órbita ou passam para face.

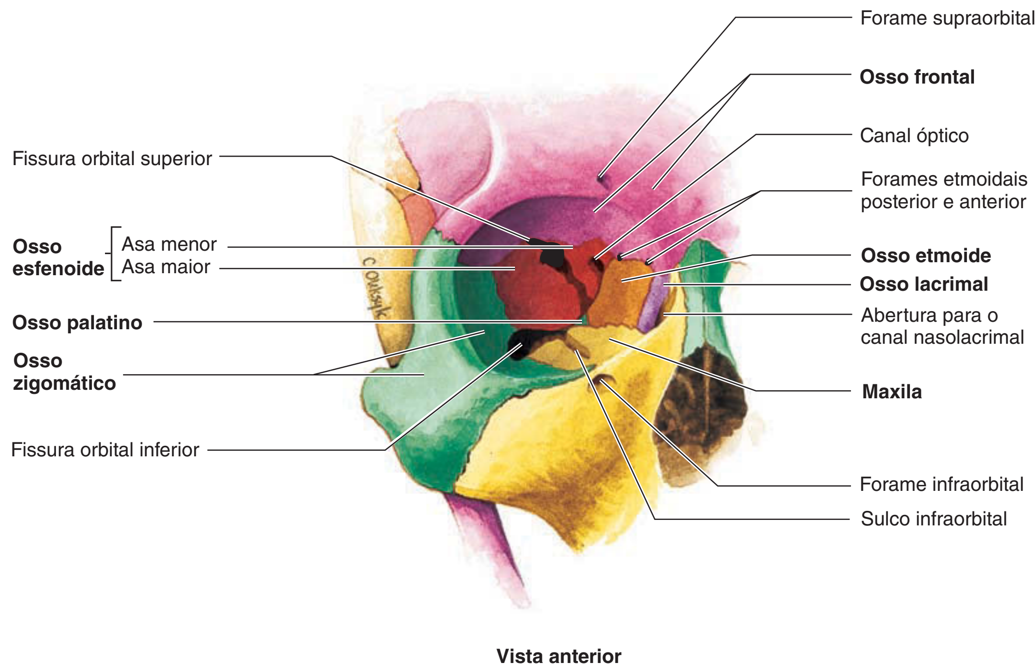


FIGURA 7.8 Ossos da órbita direita
(O nome dos ossos está em negrito.)

A **cavidade nasal** (Tab. 7.5 e Fig. 7.9; ver Fig. 7.6) tem uma abertura em formato de pera na parte anterior e é dividida em metades direita e esquerda pelo **septo nasal** (parede). A parte óssea do septo nasal consiste principalmente em vômer e lâmina perpendicular do osso etmoide. Cartilagem hialina forma a parte anterior do septo nasal.

A parte externa do nariz, formada principalmente por cartilagem hialina, está quase ausente no esqueleto seco e é representada pelos ossos nasais e o processo frontal dos ossos maxilares, que formam a ponte do nariz.

APRENDA A PROGNOSTICAR 2

Um golpe direto no nariz pode resultar em um "nariz quebrado". Liste ao menos três ossos que podem estar quebrados.

TABELA 7.4 Ossos que formam a órbita (ver Figs. 7.6 e 7.8)

Osso	Parte da órbita
Frontal	Teto
Esfenoide	Teto e parede lateral
Zigomático	Parede lateral
Maxila	Soalho
Lacrimal	Parede medial
Etmoide	Parede medial
Palatino	Parede medial

A parede lateral da cavidade nasal possui três prateleiras ósseas, chamadas de **conchas nasais**, que estão orientadas inferiormente (Fig. 7.9). A concha nasal inferior é um osso separado, e as conchas nasais médias e superiores são projeções do osso etmoide. As conchas aumentam a área de superfície na cavidade nasal, facilitando assim o umedecimento, a remoção de partículas e o aquecimento do ar inalado pelo nariz.

Diversos ossos associados com a cavidade nasal possuem grandes cavidades dentro delas chamadas **seios paranasais**, que se abrem na cavidade nasal (Fig. 7.10). Os seios reduzem o peso do crânio e atuam como câmaras ressoando durante a produção

TABELA 7.5 Ossos que formam a cavidade nasal (ver Figs. 7.6 e 7.9)

Osso	Parte da órbita
Frontal	Teto
Nasal	Teto
Esfenoide	Teto
Etmoide	Teto, septo, parede lateral
Concha inferior nasal	Parede lateral
Lacrimal	Parede lateral
Maxila	Soalho
Palatino	Soalho e parede lateral
Vômer	Septo

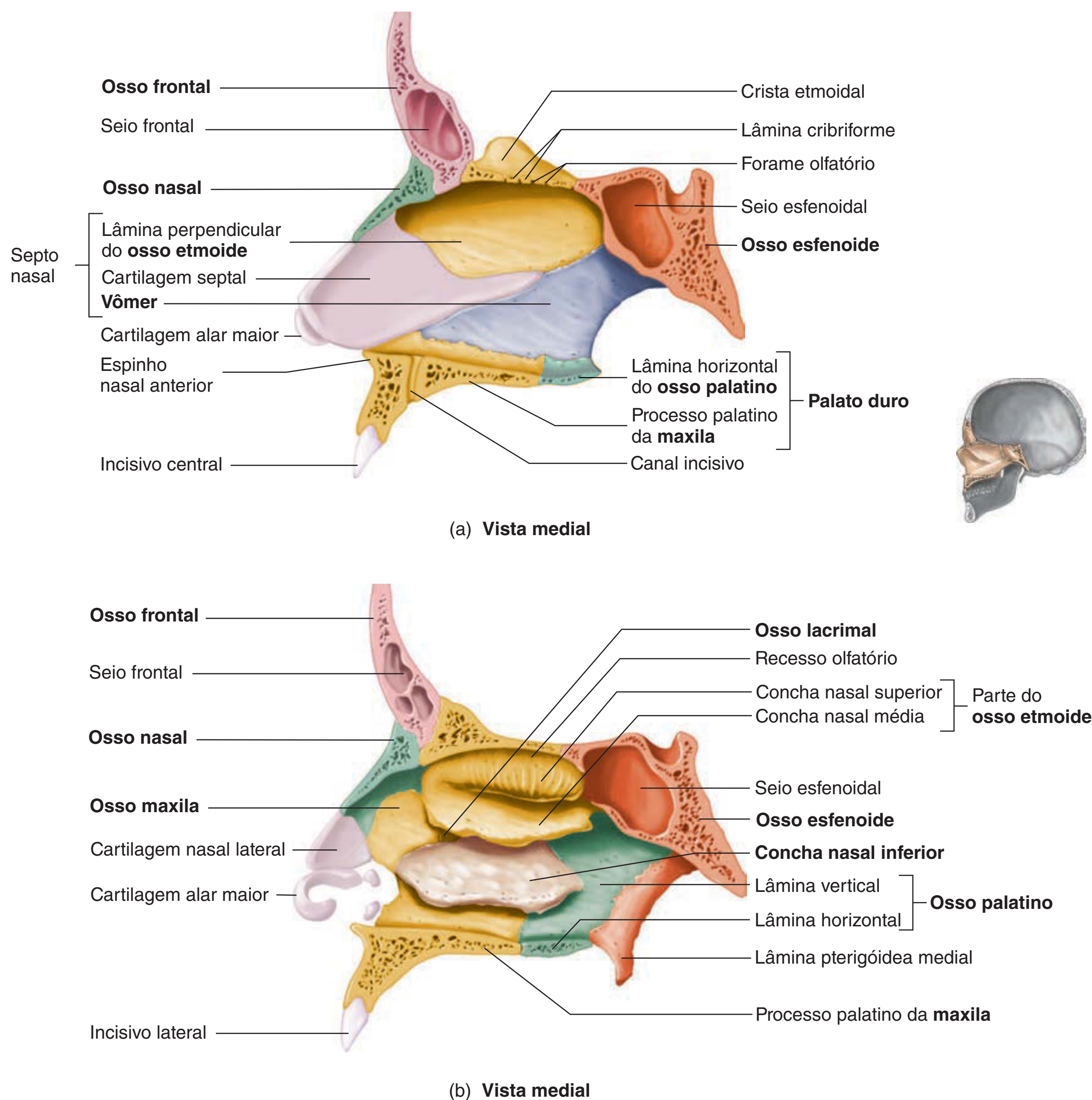


FIGURA 7.9 Ossos da cavidade nasal

(*a*) Septo nasal visto da cavidade nasal esquerda. (*b*) Parede nasal lateral direita vista de dentro da cavidade nasal com o septo nasal removido. (O nome dos ossos está em negrito.)

da voz. Compare uma voz normal com a voz de uma pessoa que está gripada e cujos seios paranasais estão "entupidos". Os seios, que são denominados pelos ossos em que estão localizados, incluem os seios frontal, maxilar e esfenoidal. As cavidades dentro de cada osso etmoide formam um labirinto de células de ar etmoidais interconectadas coletivamente chamadas de labirinto etmoidal, ou seios etmoidais.

Interior da cavidade craniana

A **cavidade craniana** é a cavidade do crânio ocupada pelo encéfalo. A cavidade craniana pode ficar exposta cortando fora a calvária, a porção superior do crânio em forma de abóboda. A remoção da calvária revela o assoalho da cavidade craniana (Fig. 7.11). Esse assoalho pode ser dividido basicamente em fossas cranianas anterior, média e posterior, que são formadas quando a caixa craniana em desenvolvimento está em conformidade com a forma do encéfalo.

Uma crista proeminente, a **crista etmoidal** (crista de galo), está localizada no ponto de ligação de uma das **meninges**, a dura-máter, uma membrana espessa de tecido conectivo que apoia e protege o encéfalo (ver Cap. 13). Em cada lado da crista etmoidal existe uma fossa olfatória. Um bulbo olfatório reside em cada fossa e recebe os nervos olfatórios para a sensação de cheiro. A **lâmina cribriforme** (semelhantes a peneiras) do osso etmoidal

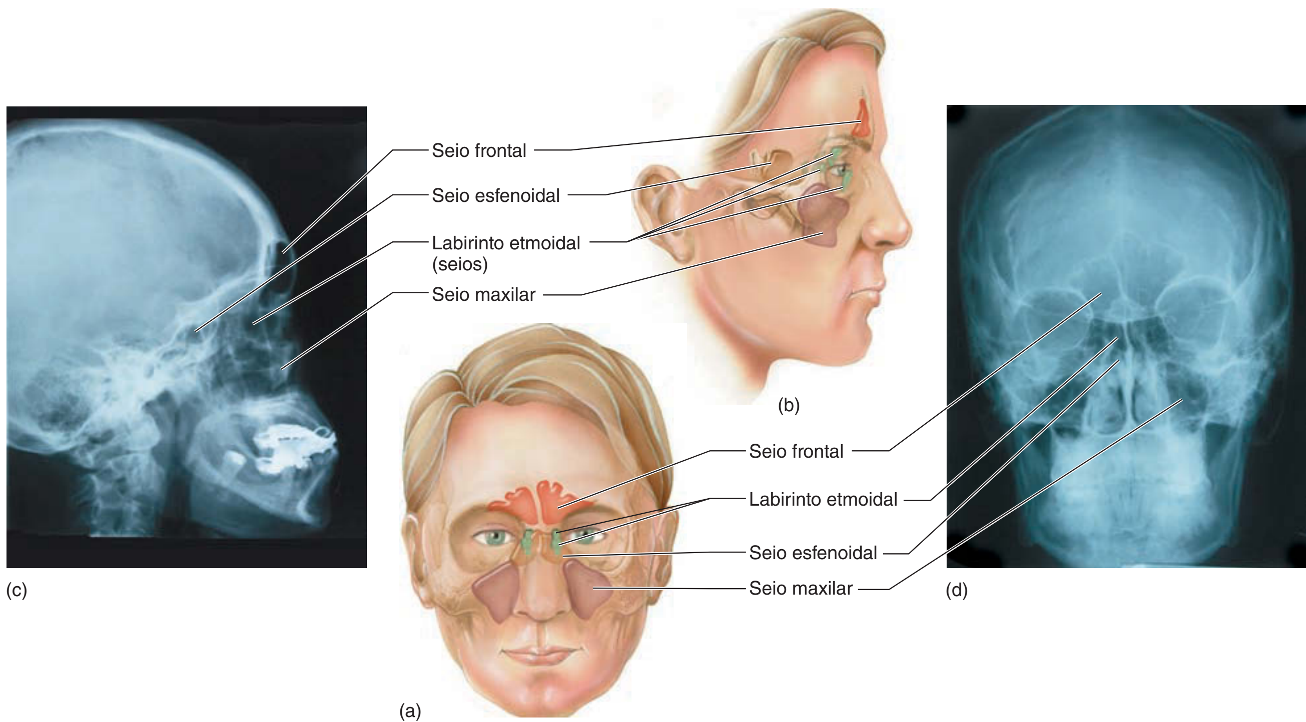


FIGURA 7.10 Seios paranasais
(*a*) Vista anterior. (*b*) Vista lateral. (*c*) Raio X dos seios, vista lateral. (*d*) Raio X dos seios, vista anterior.

forma o assoalho de cada fossa olfatória. Os nervos olfatórios se estendem da cavidade craniana para o teto da cavidade nasal atravessando perfurações parecidas com peneiras na lâmina cribriforme chamadas de **forame olfatório** (ver Fig. 7.9*a* e Cap. 15).

O corpo do osso esfenoide forma uma proeminência central na cavidade craniana. Essa proeminência é modificada em uma estrutura que se assemelha a uma sela, a **sela turca**, que é ocupada pela hipófise. Um canal óptico está localizado em cada lado anterior à sela turca. As asas menores do osso esfenoide formam uma crista em cada lado dos canais ópticos. As cristas separam a **fossa craniana anterior** da **fossa craniana média**.

A **porção petrosa** do osso temporal se estende posterolateralmente de cada lado da sela turca. Essa crista óssea espessa é oca e contém as orelhas média e interna. A porção petrosa separa a fossa craniana média da **fossa craniana posterior**.

Diversas aberturas importantes no soalho da fossa craniana média são a **fissura orbital superior**, o **forame redondo**, o **forame oval**, o **forame espinhoso** e a abertura interna do canal carotídeo (Tab. 7.6). O **forame lacerado**, no soalho do canal carotídeo, é um artefato do crânio seco. Em vida, ele é preenchido por cartilagem.

O proeminente **forame magno**, por meio do qual o encéfalo está conectado à medula espinal, está na fossa posterior. Um **canal hipoglossal** está localizado nos lados anterolaterais do forame magno. **Forame jugular** é encontrado em cada lado do forame magno próximo da base da porção petrosa. Um **canal auditivo interno** está localizado a meio caminho da face de cada porção petrosa (Tab. 7.6).

Vista inferior do crânio

Vista de baixo com a remoção da mandíbula, a base do crânio é complexa, com numerosos forames e superfícies especializadas (Fig. 7.12). O forame magno atravessa o osso occipital em posição ligeiramente posterior ao centro da base do crânio. Os **côndilos occipitais**, pontos suaves de articulação entre o crânio e a coluna vertebral, encontram-se nas margens laterais e anteriores do forame magno.

Os principais pontos de entrada e saída de vasos sanguíneos que abastecem o encéfalo podem ser vistos a partir desta vista. O sangue atinge o encéfalo por meio das artérias carótidas internas, que passam pelos **canais carotídeos**, e das artérias vertebrais, que atravessam o forame magno. Uma artéria carótida interna entra na abertura inferior de cada canal carotídeo (ver Fig. 7.11) e atravessa o canal carotídeo, que corre anteromedial ao osso temporal. Uma lâmina fina de osso separa o canal carotídeo da orelha média, permitindo que a pessoa ouça seu próprio batimento cardíaco – por exemplo, quando assustada ou após uma corrida. A maior parte do sangue deixa o encéfalo pelas veias jugulares, que saem pelo forame jugular localizado lateralmente aos côndilos occipitais.

Dois **processos estiloides** pontudos e longos se projetam do soalho do osso temporal (ver Figs. 7.4 e 7.12). Três músculos envolvidos em movimentar a língua, o osso hioide, e a faringe se ligam nestes processos. A **fossa mandibular**, onde a mandíbula se articula com o resto do crânio, está anterior ao processo mastoide na base do arco zigomático.

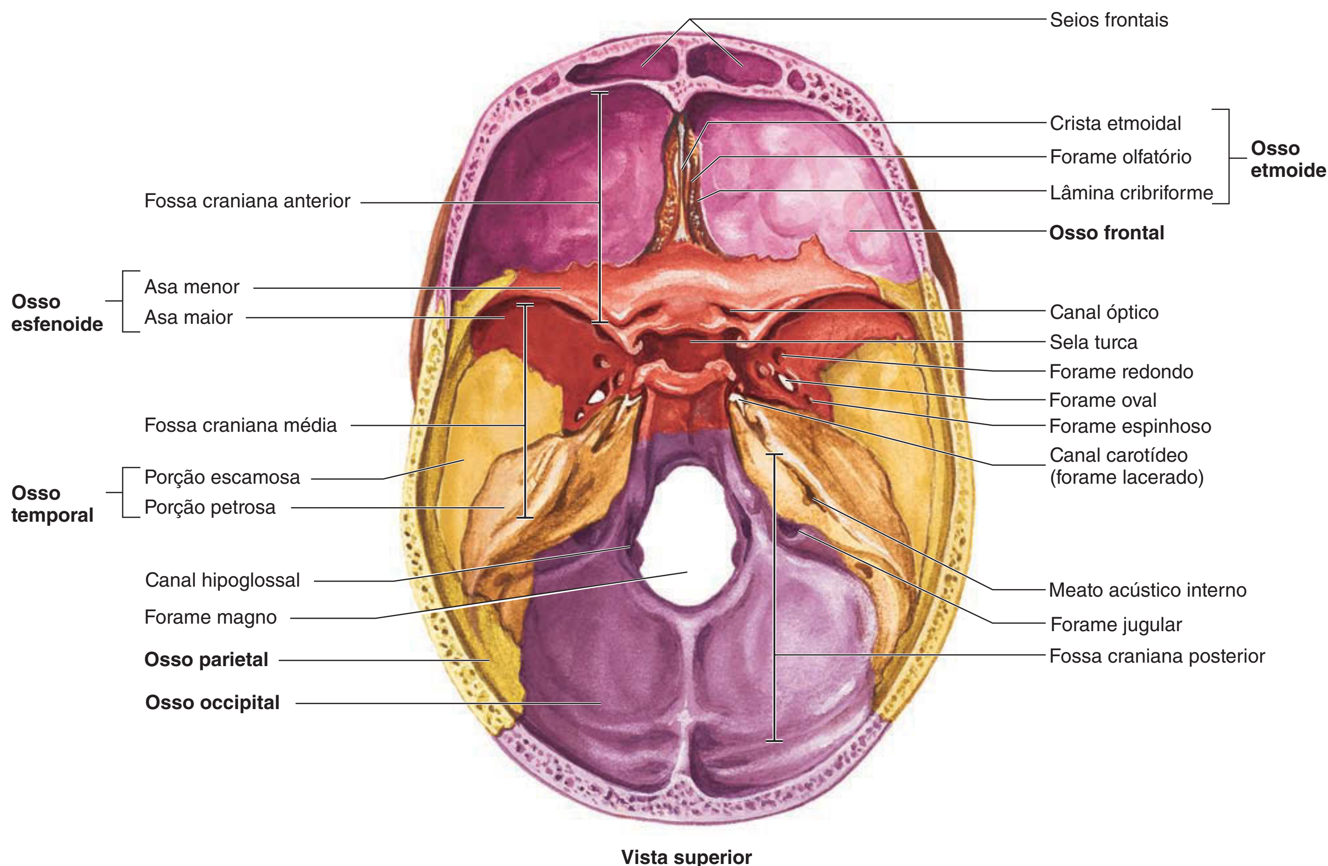


FIGURA 7.11 Soalho da cavidade craniana
O teto do crânio foi removido, e o soalho é visto de uma vista superior. (O nome dos ossos está em negrito.)

A abertura posterior da cavidade nasal é delimitada em cada lado por lâminas ósseas verticais do osso esfenoide: a **lâmina pterigóidea medial** (forma de asa) e a **lâmina pterigóidea lateral**. Os músculos pterigóideos medial e lateral, que ajudam a movimentar a mandíbula, se ligam na lâmina lateral (ver Cap. 10). O **vômer** forma a maior parte da porção posterior do septo nasal e pode ser visto entre as lâminas pterigóideas mediais no centro da cavidade nasal.

O **palato duro**, ou palato ósseo, forma o soalho da cavidade nasal. Suturas unem quatro ossos para formar o palato duro: o processo palatino dos dois ossos maxilares formam os dois terços anteriores do palato, e as lâminas horizontais dos dois ossos palatinos formam um terço posterior do palato duro. Os tecidos do palato mole se estendem posteriormente do palato duro. Os palatos duro e mole separam a cavidade nasal da boca, permitindo que os seres humanos consigam mastigar e respirar ao mesmo tempo.

Ossos individuais do crânio

O crânio é composto de 22 ossos separados (Tab. 7.7; ver Tab. 7.1). Além disso, o crânio contém seis **ossículos auditivos**, que fun-



Impacto CLÍNICO

Lábio ou palato leporino

Durante o desenvolvimento fetal, os ossos faciais às vezes falham em se fundirem uns com os outros. Um **lábio leporino** resulta se a maxila não se forma normalmente, e um **palato leporino** ocorre quando o processo palatino da maxila não se funde um com o outro. O palato leporino produz uma abertura entre as cavidades nasal e oral, tornando mais difícil de comer ou beber ou de articular as palavras. Um palato artificial pode ser inserido na boca do recém-nascido até que o palato possa ser reparado. Casos de apenas lábio leporino, ou casos simultâneos de lábio e palato leporinos, ocorrem aproximadamente em um a cada 1.000 nascimentos e são mais comuns em homens. Casos de apenas palato leporino ocorrem aproximadamente em um a cada 2.000 nascimentos e são mais comuns em mulheres.

TABELA 7.6 Forames, fissuras e canais do crânio (ver Fig. 7.11 e 7.12)

Aberturas	Osso contendo a abertura	Estruturas que passam pelas aberturas
Canal carotídeo	Temporal	Artéria carótida e plexos nervosos simpáticos
Forame etmoidal, anterior e posterior	Entre frontal e etmoide	Nervos etmoidais anterior e posterior
Meato acústico externo	Temporal	Rota de ondas sonoras para a membrana timpânica
Forame lacerado	Entre temporal, occipital e esfenoide	O forame é preenchido com cartilagem ao longo da vida; o canal carotídeo e o canal pterigóideo atravessam sua parte superior, mas não passam realmente por ela
Forame magno	Occipital	Medula espinal, nervos acessórios e artérias vertebrais
Forame oval	Esfenoide	Divisão mandibular do nervo trigêmeo
Forame redondo	Esfenoide	Divisão maxilar do nervo trigêmeo
Forame espinhoso	Esfenoide	Artéria meningeal média
Canal hipoglossal	Occipital	Nervo hipoglosso
Forame incisivo (canal)	Entre maxilas	Nervo incisivo
Fissura orbital inferior	Entre esfenoide e maxila	Nervo infraorbital e vasos sanguíneos e nervo zigomático
Forame infraorbital	Maxila	Nervo infraorbital
Meato acústico interno	Temporal	Nervo facial e nervo vestibulococlear
Forame jugular	Entre temporal e occipital	Veia jugular interna, nervo glossofaríngeo, nervo vago e nervo acessório
Forame mandibular	Mandíbula	Nervo alveolar inferior ao dente mandibular
Forame mentual	Mandíbula	Nervo mentual
Canal nasolacrimal	Entre lacrimal e maxila	Ducto nasolacrimal (lágrima)
Forame olfatório	Etmoide	Nervos olfatórios
Canal óptico	Esfenoide	Nervo óptico e artéria oftálmica
Forame palatino, anterior e posterior	Palatino	Nervos palatinos
Canal pterigóideo	Esfenoide	Nervos simpáticos e parassimpáticos da face
Forame esfenopalatino	Entre palatino e esfenoide	Nervo nasopalatino e vasos sanguíneos esfenopalatinos
Forame estilomastóideo	Temporal	Nervo facial
Fissuras orbitais superiores	Esfenoide	Nervo oculomotor, nervo troclear, divisão oftálmica do nervo trigêmio, nervo abducente e veias oftálmicas
Forame supraorbital	Frontal	Veias e nervos supraorbitais
Forame zigomaticofacial	Zigomático	Nervo zigomaticofacial
Forame zigomaticotemporal	Zigomático	Nervo zigomaticotemporal

cionam na audição (ver Cap. 15). Cada osso temporal mantém um conjunto de ossículos auditivos, que consiste em martelo, bigorna e estribo. Esses ossos não podem ser observados a menos que os ossos temporais sejam cortados fora.

Os 22 ossos do crânio são divididos em duas porções: a caixa craniana e os ossos da face. A **caixa craniana**, ou *neurocrânio*, consiste em oito ossos que imediatamente circundam e protegem o encéfalo. Eles incluem os ossos parietais e temporais pareados e os ossos frontal, occipital, esfenoide e etmoide não pareados.

Os 14 **ossos faciais**, ou *viscerocrânio*, formam a estrutura da face no crânio anterior. Eles são os ossos maxila (2), zigomático (2), palatino (2), lacrimal (2), nasal (2), concha nasal inferior (2), mandíbula (1) e vômer (1). Os ossos frontal e etmoide, que fazem

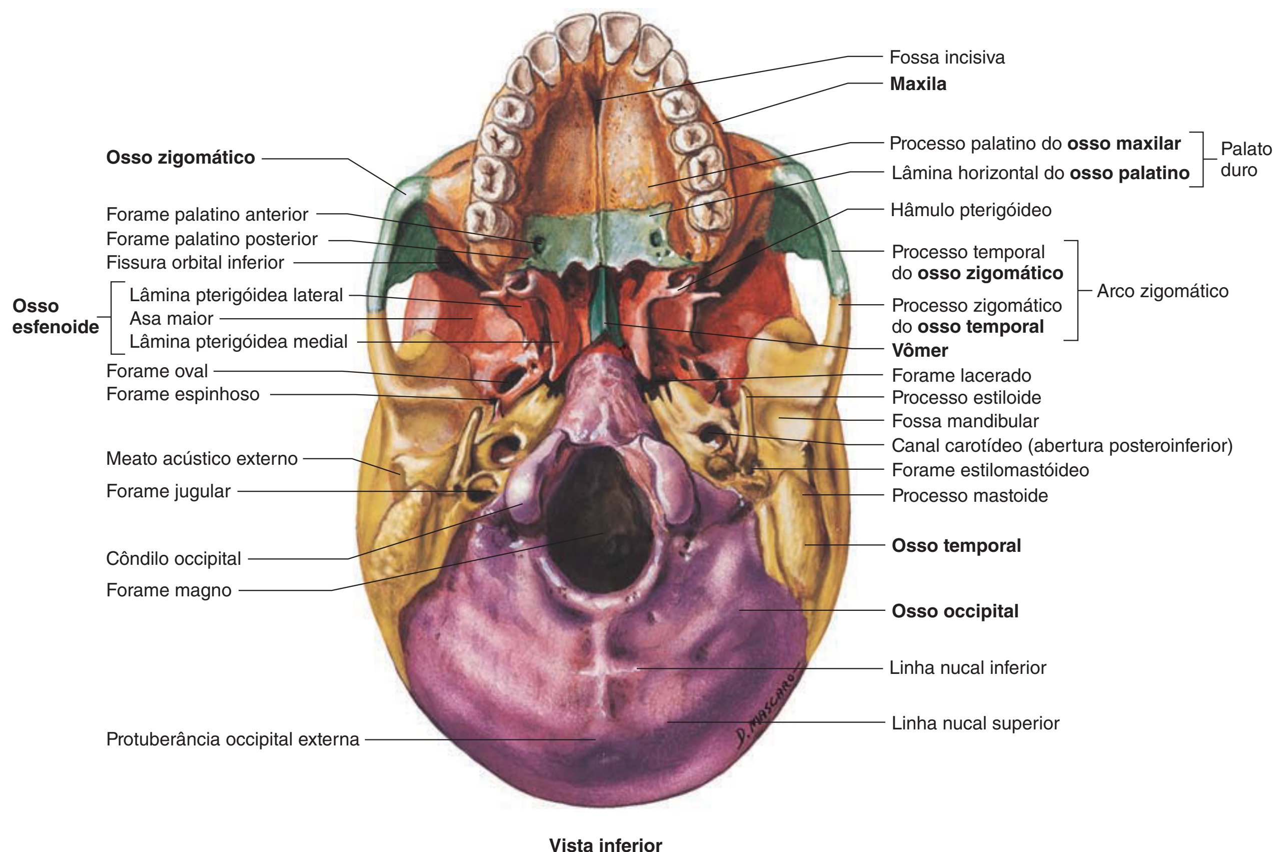


FIGURA 7.12 Vista inferior do crânio
A mandíbula foi removida. (O nome dos ossos está em negrito.)

parte da caixa craniana, também contribuem para a face. A mandíbula é frequentemente listada como osso facial, mesmo que não seja parte do crânio intacto.

Os ossos faciais protegem os principais órgãos sensoriais localizados na face: olhos, nariz e língua. Os ossos da face também fornecem pontos de ligação para os músculos envolvidos na **mastigação**, expressão facial e movimento do olho. A mandíbula e a maxila possuem **processo alveolar** com encaixe para a ligação dos dentes. Os ossos da face e seus tecidos moles associados determinam as características únicas faciais de cada indivíduo.

AVALIE O SEU PROGRESSO

4. *Quais são as partes e funções gerais do esqueleto axial?*
5. *Nomeie as quatro principais suturas do crânio e os ossos que elas conectam.*
6. *Liste sete ossos que formam a órbita do olho.*
7. *O que é um seio? Quais são suas funções? Descreva a localização dos seios paranasais.*
8. *Nomeie os ossos e cartilagens que compõem o septo nasal.*
9. *Que ossos formam o palato duro, e quais as funções do palato duro?*
10. *Qual estrutura permite que o tronco encefálico se conecte com a medula espinal?*
11. *Nomeie o forame que permite a passagem dos seguintes nervos e vasos sanguineos: nervo óptico, nervo olfatório, nervo vestibulococlear, nervo incisivo, nevo facial, artéria carótida e veia jugular interna.*
12. *Que estrutura permite que as ondas de som alcancem a membrana timpânica?*
13. *Liste os ossos que fazem o assoalho da caixa craniana.*
14. *Diga as características ósseas onde os seguintes músculos se ligam no crânio: músculos do pescoço, músculos da garganta, músculos da mastigação, músculos da expressão facial e músculos que movem os globos oculares.*
15. *Identifique os ossos da caixa craniana e da face. Quais são as funções realizadas por cada grupo?*

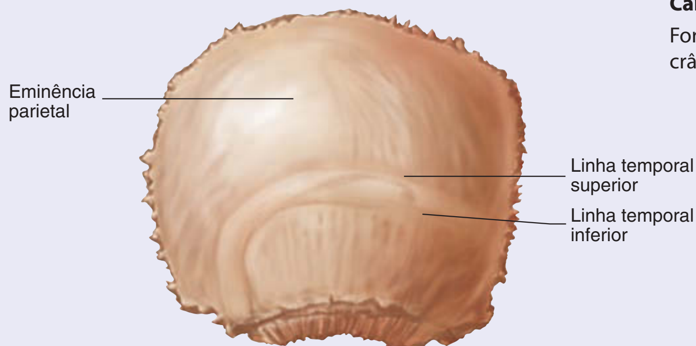
Osso hioide

O **osso hioide** (Tab. 7.8), que não é pareado, é frequentemente listado como parte dos ossos faciais porque tem uma origem de desenvolvimento em comum com eles. Não é, entretanto, parte do crânio adulto (ver Tab. 7.1). O osso hioide não possui nenhuma ligação direta de osso com o crânio. Em vez disso, músculos e ligamentos o ligam ao crânio, então o hioide "flutua" no aspecto superior do pescoço logo abaixo da mandíbula. O osso hioide fornece um ponto de ligação para alguns músculos da língua e para alguns músculos importantes do pescoço que elevam a laringe durante a fala ou deglutição.

TABELA 7.7 Ossos do crânio

(a) Osso parietal (direito) – vista lateral





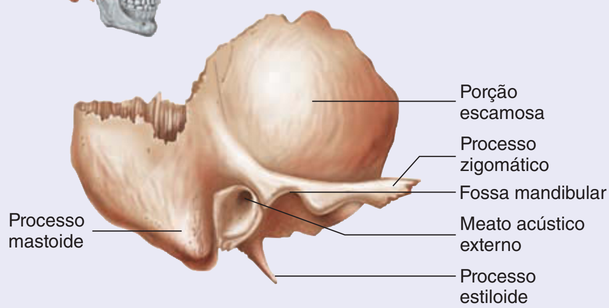
Ponto de referência	Descrição
Eminência parietal	A parte mais larga da cabeça é de uma eminência parietal para a outra
Linhas temporais superior e inferior	Ponto de ligação para o músculo temporal

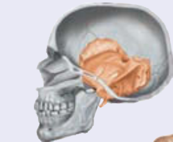
Característica especial

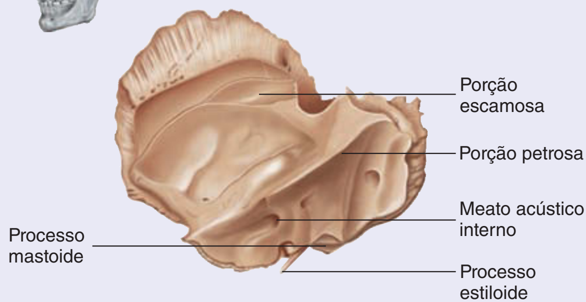
Forma a parede lateral do crânio

(b) Osso temporal (direito) – vistas lateral e medial









Ponto de referência	Descrição
Canal carotídeo (mostrado nas Figs. 7.11 e 7.12)	Canal do qual a artéria carótida interna entra na cavidade craniana
Meato acústico externo	Meato acústico externo; carrega o som para a orelha
Meato acústico interno (mostrado na Fig. 7.11)	Abertura pela qual os nervos facial (VII nervo craniano) e vestibulococlear (VIII nervo craniano) entram na porção petrosa do osso temporal
Formam um lado do forame jugular (mostrado nas Figs. 7.11 e 7.12)	Forame do qual a veia jugular interna deixa a cavidade craniana
Fossa mandibular	Ponto de articulação entre a mandíbula e o crânio
Processo mastoide	Ponto de ligação para músculos que movimentam a cabeça e para um músculo hioide
Fossa craniana média (mostrado na Fig. 7.11)	Depressão no assoalho da cavidade craniana formada pelos lobos temporais do encéfalo
Porção petrosa (mostrado na Fig. 7.11)	Porção espessa do osso temporal
Porção escamosa (mostrado na Fig. 7.11)	Porção achatada e lateral do osso temporal
Processo estiloide	Ligação para músculos de língua, garganta e osso hioide
Forame estilomastoide (mostrado na Fig. 7.12)	Forame do qual o nervo facial (VII nervo craniano) deixa o crânio
Processo zigomático	Ajuda na formação da ponte óssea que se estende desde a bochecha até a região anterior da orelha; ponto de ligação para um músculo que move a mandíbula

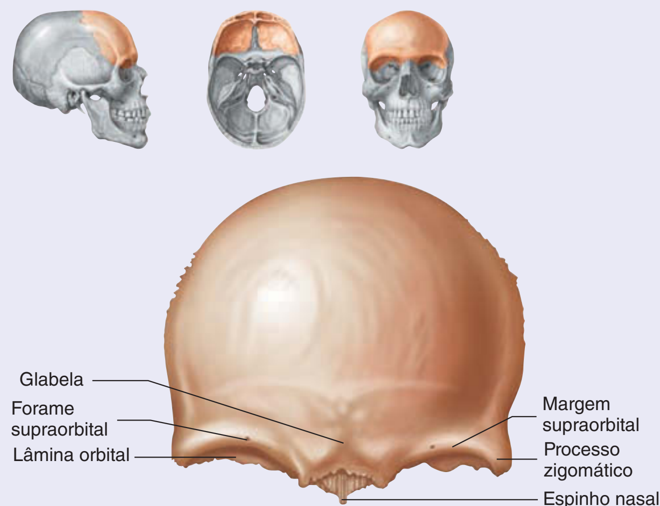
Características especiais

Contém as orelhas média e interna e as células aéreas mastóideas

Local onde a mandíbula articula com o resto do crânio

TABELA 7.7 Ossos do crânio – continuação

(c) Osso frontal – vista anterior



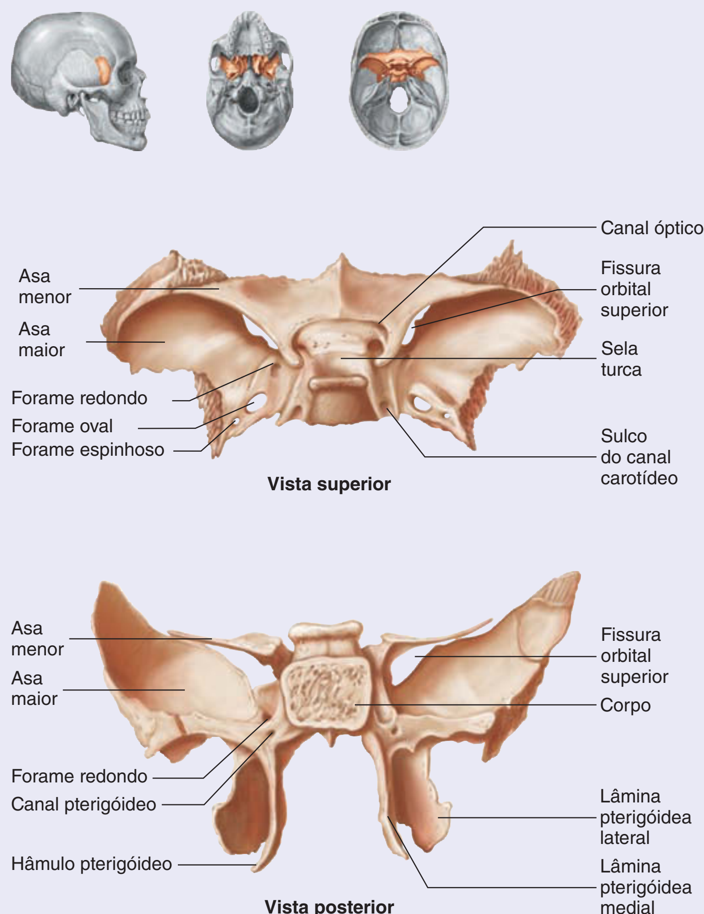
Ponto de referência	Descrição
Glabela	Área entre as margens supraorbitais
Forame supraorbital	Parte superior da ponte nasal
Lâmina orbital	Teto da órbita
Forame supraorbital	Abertura por onde os nervos e vasos saem do crânio para a pele da testa
Margem supraorbital	Ponte formando a borda anterior superior da órbita
Processo zigomático	Se conecta ao osso zigomático; ajuda a formar a margem lateral da órbita

Características especiais

Formam a testa e o assoalho da órbita

Contém o seio frontal

(d) Osso esfenoide – vistas superior e posterior



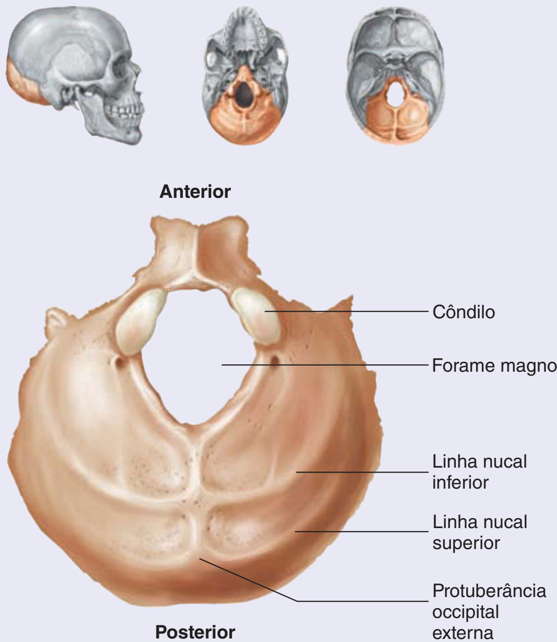
Porto de referência	Descrição
Corpo	Parte mais grossa do osso; articula com o osso occipital
Forame oval	Abertura pela qual os ramos do nervo trigêmeo (V nervo craniano) saem da cavidade craniana
Forame redondo	Abertura pela qual os ramos do nervo trigêmeo (V nervo craniano) saem da cavidade craniana
Forame espinhoso	Abertura pela qual a principal artéria para as meninges (membranas ao redor do encéfalo) entra na cavidade craniana
Asa maior	Formam o assoalho da fossa craniana média; vários forames passam por essa asa
Lâmina pterigóidea lateral	Ponto de ligação para músculos da mastigação
Asa menor	Borda superior da fissura orbital superior
Lâmina pterigóidea medial	Paredes posterolaterais da cavidade nasal
Canal óptico	Abertura pela qual o nervo óptico (II nervo craniano) passa da órbita para a cavidade craniana
Canal pterigóideo	Abertura pela qual os nervos e vasos saem da cavidade craniana
Hâmulo pterigóideo	Processo ao redor do qual o tendão passa de um músculo para o palato mole
Sela turca	Fossa contendo a hipófise
Fissura orbital superior	Abertura pela qual os nervos e vasos entram na órbita a partir da cavidade craniana

Característica especial

Contém o seio esfenoide

TABELA 7.7 Ossos do crânio – continuação

(e) Osso occipital – vista inferior

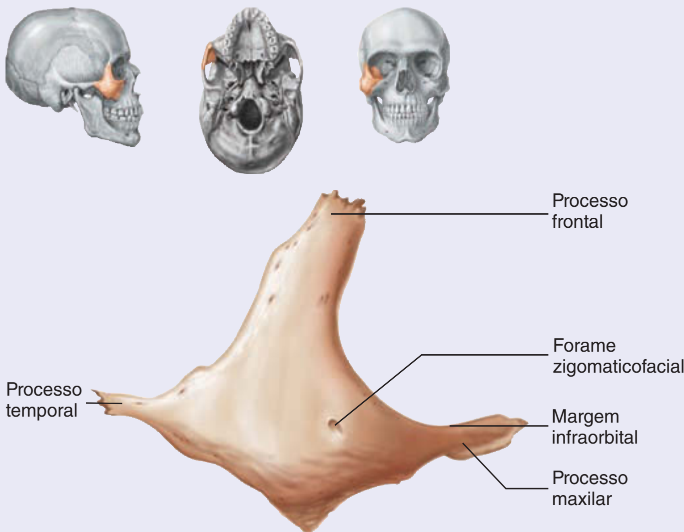


Ponto de referência	Descrição
Côndilo	Ponto de articulação entre o crânio e a primeira vértebra
Protuberância occipital externa	Ponto de ligação para um ligamento forte (ligamento nucal) na parte de trás do pescoço
Forame magno	Abertura ao redor do ponto onde o encéfalo e a medula espinal se conectam
Canal hipoglossal (mostrado na Fig. 7.11)	Abertura pela qual o nervo hipoglosso (XII nervo craniano) passa
Linha nucal inferior	Ponto de ligação para os músculos do pescoço
Fossa craniana posterior (mostrado na Fig. 7.11)	Depressão na região posterior da cavidade craniana formada pelo cerebelo
Linha nucal superior	Ponto de ligação para os músculos do pescoço

Característica especial

Forma a base do crânio

(f) Osso Zigomático (direito) – vista lateral



Ponto de referência	Descrição
Processo frontal	Conexão do osso frontal; ajuda a formar a margem lateral da órbita
Margem infraorbital	Crista formando a margem inferior da órbita
Processo temporal	Ajuda a formar a ponte óssea da bochecha para a região anterior à orelha
Forame zigomaticofacial	Abertura pela qual um nervo e vasos saem da órbita para a face

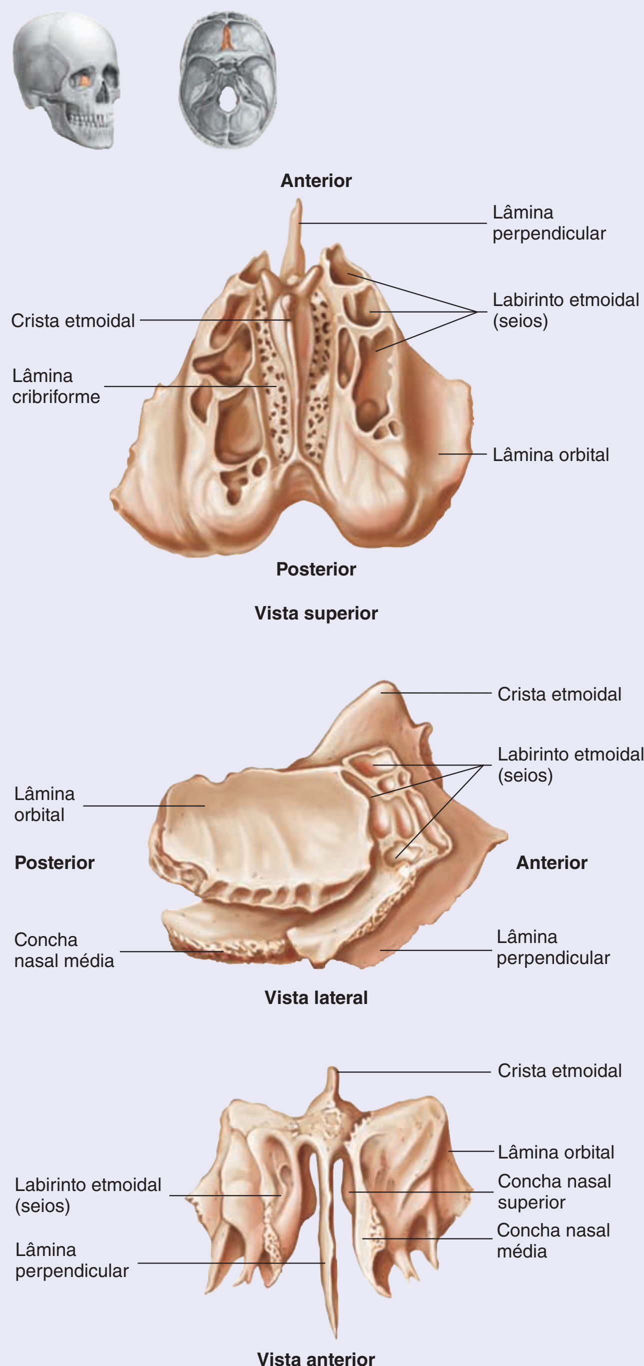
Características especiais

Forma a proeminência da bochecha

Forma a parede anterolateral da órbita

TABELA 7.7 Ossos do crânio – continuação

(g) Osso etmoide – vistas superior, lateral e anterior



Ponto de referência	Descrição
Lâmina cribriforme	Contém numerosos forames olfatórios por onde os ramos do nervo olfatório (I nervo craniano) entram na cavidade craniana pela cavidade nasal
Crista etmoidal	Ligação para meninges (membranas ao redor do encéfalo)
Forame etmoidal (mostrado na Fig. 7.8)	Aberturas pelas quais nervos e vasos passam da órbita para a cavidade nasal
Concha nasal média	Cristas se estendendo para dentro da cavidade nasal; aumenta a área de superfície, ajuda a aquecer e umedecer o ar na cavidade
Lâmina orbital	Forma a parede medial da órbita
Lâmina perpendicular	Forma a porção superior do septo nasal
Concha nasal superior	Cristas se estendendo para dentro da cavidade nasal; aumenta a área de superfície, ajuda a aquecer e umedecer o ar na cavidade

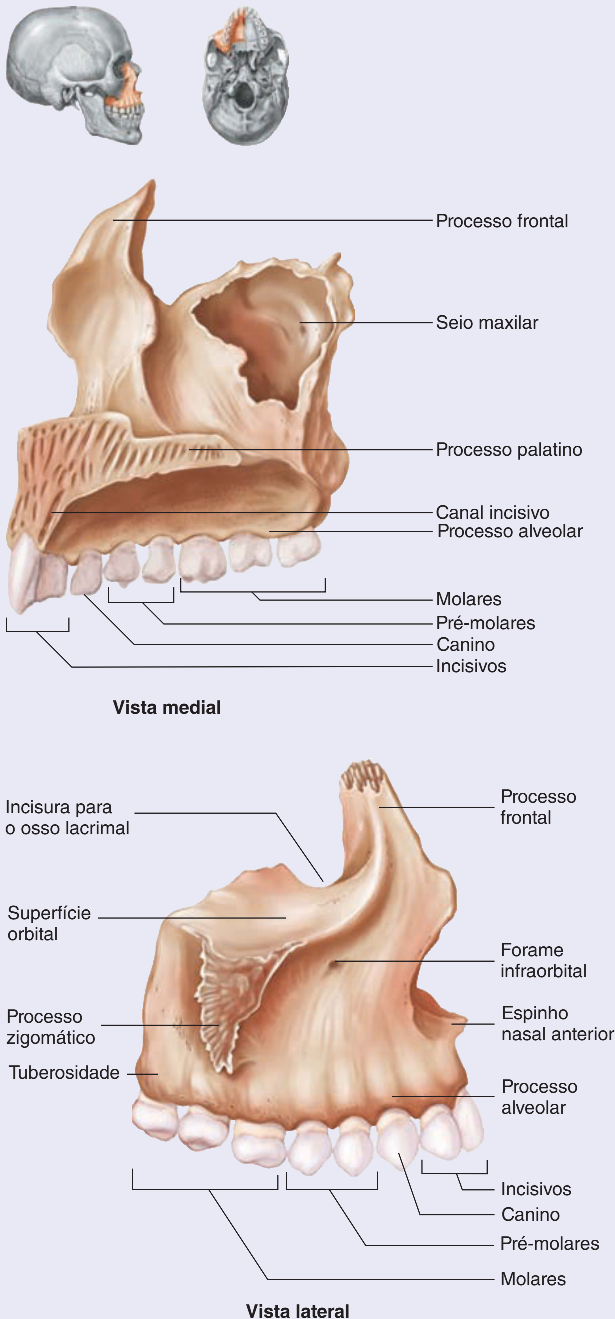
Características especiais

Formam parte do septo nasal e parte das paredes laterais e teto da cavidade nasal

Contém o labirinto etmoidal, ou seios etmoidais; o labirinto é dividido em células etmoidais anteriores, médias e posteriores

TABELA 7.7 Ossos do crânio – continuação

(h) Maxila (direito) – vistas medial e lateral



Ponto de referência	Descrição
Processo alveolar	Crista contendo os dentes
Espinho nasal anterior	Forma parte do septo nasal
Processo frontal	Forma as laterais da ponte nasal
Canal incisivo	Abertura pela qual um nervo sai da cavidade nasal para o teto da cavidade nasal
Forame infraorbital	Abertura pela qual nervo e vasos saem da órbita para a face
Superfície orbital	Forma o assoalho da órbita
Processo palatino	Forma os dois terços anteriores do palato duro
Tuberosidade maxilar	Protuberância posterior ao último dente molar superior
Processo zigomático	Conexão para o osso zigomático; ajuda a formar a margem interior da órbita

Características especiais

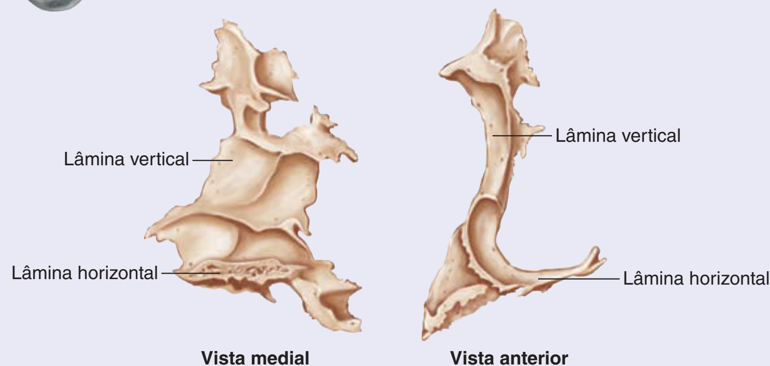
Contém o seio maxilar e dentes superiores

Forma parte do canal nasolacrimal

TABELA 7.7 Ossos do crânio – continuação

(i) Osso palatino (direito) – vistas medial e anterior



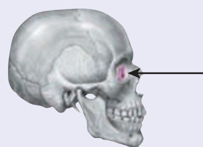


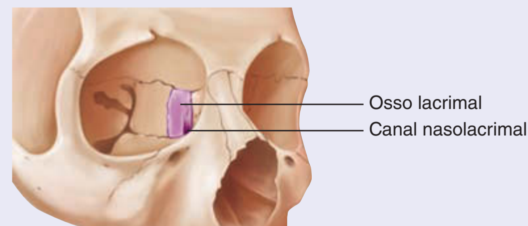
Ponto de referência	Descrição
Lâmina horizontal	Forma o terço posterior do palato duro
Lâmina vertical	Forma parte da parede nasal lateral

Característica especial

Ajuda a formar parte do palato duro e uma pequena parte da parede da órbita

(j) Osso lacrimal (direito) – vista anterolateral



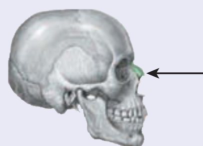


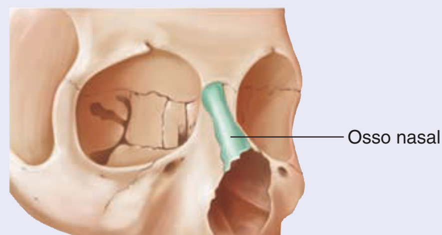
Características especiais

Forma uma pequena porção da parede orbital

Forma parte do canal nasolacrimal

(k) Osso nasal (direito) – vista anterolateral



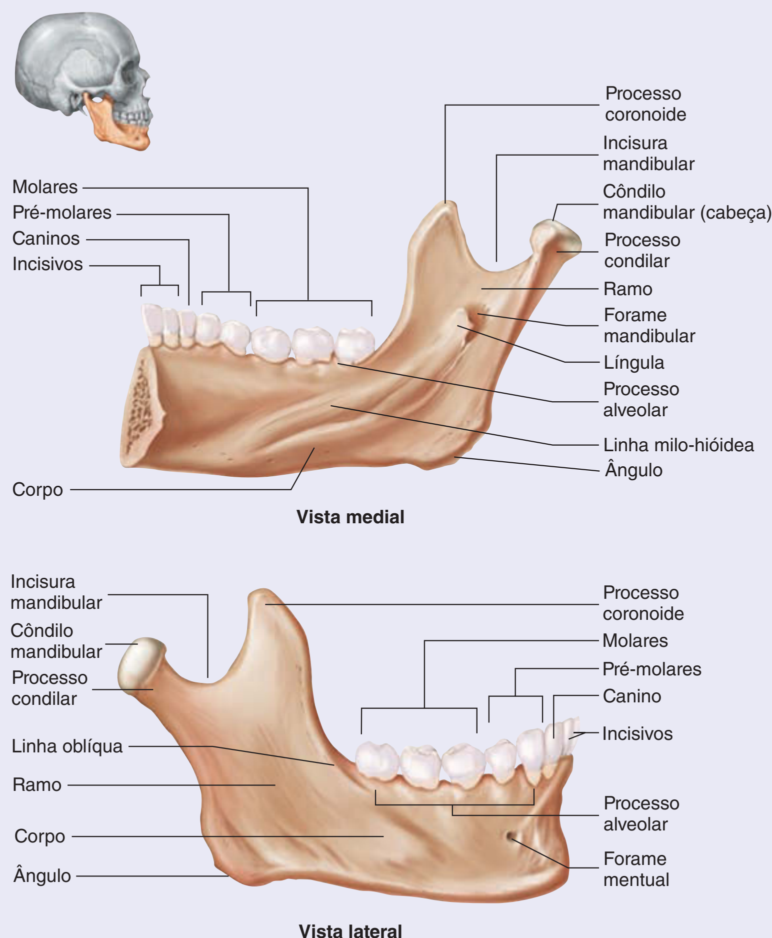


Característica especial

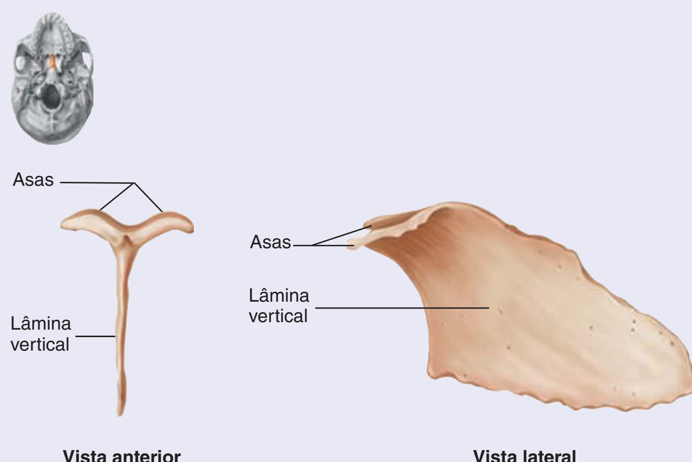
Forma a ponte do nariz

TABELA 7.7 Ossos do crânio – continuação

(l) Mandíbula (metade direita) vistas lateral e medial



Vista medial



Vista lateral

Ponto de referência	Descrição
Processo alveolar	Crista contendo os dentes
Ângulo	Canto entre o corpo e o ramo
Corpo	Porção principal, horizontal do osso
Processo condilar	Extensão contendo o côndilo mandibular
Processo coronoide	Ligação para o músculo da mastigação
Côndilo mandibular	Ajuda a formar a articulação temporomandibular (o ponto de articulação entre a mandíbula e o resto do crânio)
Forame mandibular	Abertura pela qual nervos e vasos dos dentes superiores entram no osso
Incisura mandibular	Depressão entre o processo condilar e o processo coronoide
Forame mentual	Abertura pela qual nervos e vasos saem da mandíbula para a pele do queixo
Linha milo-hióidea	Ponto de ligação para o músculo milo-hióideo
Linha oblíqua	Crista da borda anterior do ramo no corpo da mandíbula
Ramo	Porção principal e quase vertical do osso

Características especiais

O único osso do crânio que é livremente móvel relativo ao resto dos ossos do crânio

Mantém os dentes inferiores

(m) Vômer – vistas anterior e lateral

Vista anterior

Vista lateral

Ponto de referência	Descrição
Asas	Pontos de ligação entre o vômer e esfenoide
Lâmina vertical	Forma parte do septo nasal

Característica especial

Forma a maior parte das porções posterior e inferior do septo nasal

TABELA 7.8 Osso hioide – vistas anterior e lateral

Corno maior
Corno menor
Corpo

Vista anterior

Corno menor
Corno maior
Corpo

Vista lateral

Ponto de referência	Descrição
Corpo	Porção principal do osso
Corno maior	Ponto de ligação para músculos e ligamentos
Corno menor	Ponto de ligação para músculos e ligamentos

Características especiais

Um dos poucos ossos do corpo que não se articula com outro osso

Ligado ao crânio por músculos e ligamentos

Coluna vertebral

A **coluna vertebral** executa cinco principais funções: (1) suporta o peso da cabeça e do tronco; (2) protege a medula espinal; (3) permite que os nervos espinais saiam da medula espinal; (4) fornece um local para ligação de músculo; e (5) permite movimento da cabeça e do tronco.

Em geral, a coluna vertebral consiste em 26 ossos, chamados de vértebras, que podem ser divididos em 5 regiões: 7 **vértebras cervicais**, 12 **vértebras torácicas**, 5 **vértebras lombares**, 1 **osso sacral** e 1 **osso coccígeno** (Fig. 7.13). Para se lembrar de quantas vértebras existem em cada região, pense nos horários das refeições: 7, 12, e 5. As vértebras cervicais são designadas "C", torácicas "T" e lombares "L". O número após a letra indica o número da vértebra, da superior para inferior, dentro de cada região vertebral. Por exemplo, "C1" se refere à primeira vértebra cervical. O embrião em desenvolvimento tem por volta de 33 ou 34 vértebras, mas quando atinge a vida adulta, as cinco vértebras sacrais se fundem para formar um osso, e os quatro ou cinco ossos coccígenos normalmente se fundem para formar um osso.

As cinco regiões da coluna vertebral adulta possuem quatro principais curvaturas (Fig. 7.13). Duas das curvaturas aparecem durante o desenvolvimento embrionário e refletem a forma em C do embrião e do feto dentro do útero. Quando a criança levanta a cabeça nos seus primeiros meses após o nascimento, a segunda curva, que é anteriormente convexa, se desenvolve no pescoço. Mais tarde, quando a criança aprende a sentar e depois a caminhar, a porção lombar da coluna também se torna anteriormente convexa. Assim, na coluna vertebral adulta, a região cervical é anteriormente convexa, a região torácica é anteriormente côncava, a região lombar é anteriormente convexa, e as regiões sacrais e coccígena são anteriormente côncavas. Essas curvaturas espinais ajudam a acomodar nossa postura ereta por alinhar nosso peso corporal com a nossa pelve e membros inferiores.

Características gerais das vértebras

A estrutura geral de uma vértebra individual é delineada na Tabela 7.9. Cada vértebra consiste em um corpo, um arco e vários processos. A porção da vértebra que sustenta o peso é um disco ósseo chamado de **corpo**.

O **arco vertebral** se projeta posteriormente do corpo. O arco é dividido em metades esquerda e direita, e cada metade tem duas partes: o **pedículo**, que está ligado ao corpo, e a **lâmina**, que se liga com a lâmina da metade oposta do arco. O arco vertebral e a parte posterior do corpo envolvem uma grande abertura chamada de **forame vertebral**. O forame vertebral da vértebra adjacente se combina para formar o **canal vertebral**, que contém a medula espinal e a cauda equina (ver Fig. 12.1). Os arcos e corpos vertebrais protegem a medula óssea.

Um **processo transverso** se estende lateralmente de cada lado do arco entre a lâmina e o pedículo, e um único **processo espinhoso** encontra-se na junção entre as duas lâminas. Os processos espinhosos podem ser vistos e sentidos como uma série

Figura FUNDAMENTAL

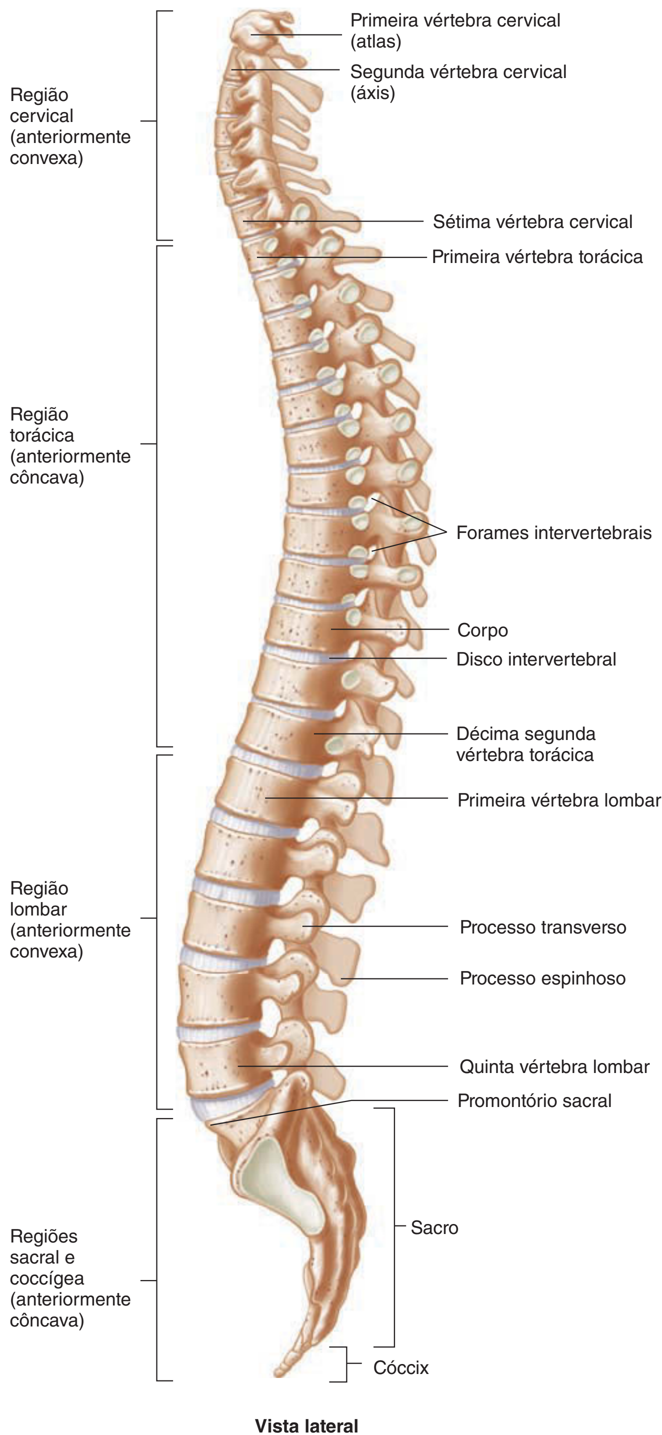
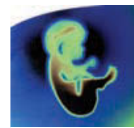


FIGURA 7.13 **Coluna vertebral completa vista do lado esquerdo**

de protuberâncias abaixo da linha média das costas (Fig. 7.14). Boa parte do movimento vertebral é realizado pela contração dos músculos esqueléticos ligados aos processos transversos e espinhosos (ver Cap. 10).



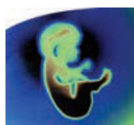
Impacto CLÍNICO

Curvaturas espinais anormais

Em algumas pessoas, a curvatura espinal normal se torna distorcida devido a doenças ou defeitos congênitos. As três curvaturas espinais mais comuns são lordose, cifose e escoliose. **Lordose** é um exagero da curva convexa da região lombar. **Cifose** é um exagero da curvatura côncava da região torácica. É mais comum em mulheres pós-menopausa, mas também pode ocorrer em homens e se torna mais prevalente quando as pessoas envelhecem. **Escoliose** é uma curvatura lateral anormal e rotacional da coluna vertebral, muitas vezes acompanhada por curvaturas secundárias anormais, como a cifose (Fig. 7A). Ao contrário da crença popular, escoliose em crianças em fase escolar não está associada ao transporte de mochilas muito pesadas. Estudos têm mostrado que, apesar de dor nas costas ser comum em crianças em fase escolar que carregam mochilas, mudanças estruturais na coluna vertebral não são. Tratamentos para curvatura espinal anormal depende da idade e condição médica geral da pessoa. Entretanto, a maior parte dos tratamentos incluem repetidos exames para monitorar o *status* da curvatura, um cinto para as costas, e cirurgia quando a curvatura não é reduzida com o cinto.



FIGURA 7A **Escoliose**



Impacto CLÍNICO

Espinha bífida

Às vezes, as lâminas vertebrais deixam de se fundir parcialmente ou completamente (ou sequer se formam) durante o desenvolvimento fetal, resultando na condição chamada de **espinha bífida**. Esse problema é mais comum na região lombar. Se o problema é grave e envolve a medula espinal (Fig. 7B), ele pode interferir com a função nervosa normal abaixo do ponto onde está o problema.

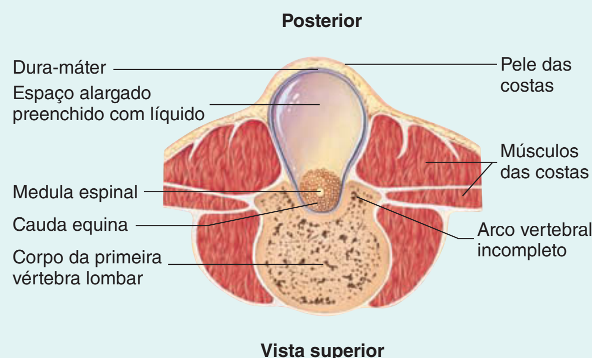


FIGURA 7B Espinha bífida

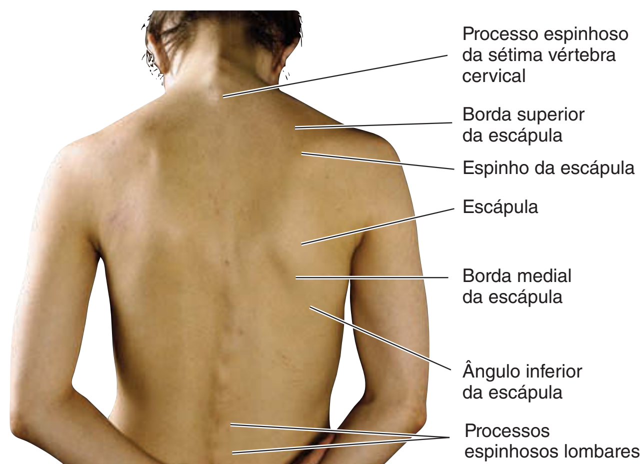


FIGURA 7.14 Superfície das costas, mostrando a escápula e os processos espinhosos vertebrais

Os nervos espinais saem da medula espinal pelo **forame intervertebral** (Tab. 7.8*d*; ver Fig. 7.13). Cada forame intervertebral é formado por **incisuras intervertebrais** nos pedículos das vértebras adjacentes.

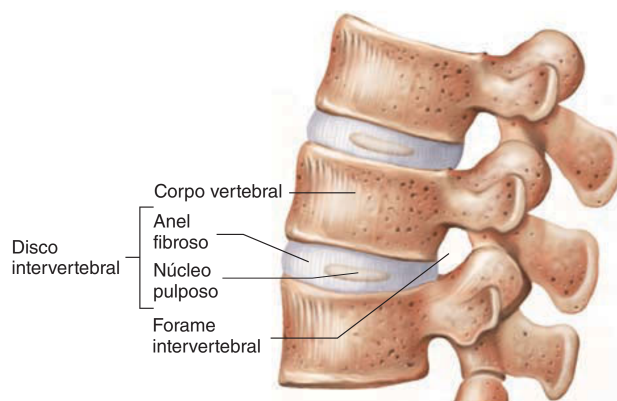
Movimento e apoio adicional da coluna vertebral são possíveis pelos processos vertebrais. Cada vértebra tem dois **processos articulares superiores** e dois **inferiores**, com os processos superiores da próxima vértebra superior (Tab. 7.8*c*,*d*). Sobreposição desses processos aumenta a rigidez da coluna vertebral. A região de sobreposição e articulação entre os processos articulares superiores e inferiores cria uma leve **faceta articular** em cada processo articular.

Discos intervertebrais

Durante a vida, os **discos intervertebrais** de fibrocartilagem, que estão localizados entre os corpos das vértebras adjacentes (Fig. 7.15; ver Tab. 7.9 e Fig. 7.13), fornece apoio adicional e previne que os corpos vertebrais se esfreguem uns nos outros. Os discos intervertebrais consistem em um **anel fibroso** externo e de um **núcleo pulposo** interno e gelatinoso. O disco se torna mais compactado com o aumento da idade, reduzindo a distância entre as vértebras – e, por conseguinte, o tamanho total do indivíduo. O anel fibroso também se torna mais fraco com a idade e mais suscetível à herniação.

Diferenças regionais nas vértebras

As vértebras de cada região da coluna vertebral têm características específicas que tendem a se misturar nos limites entre as



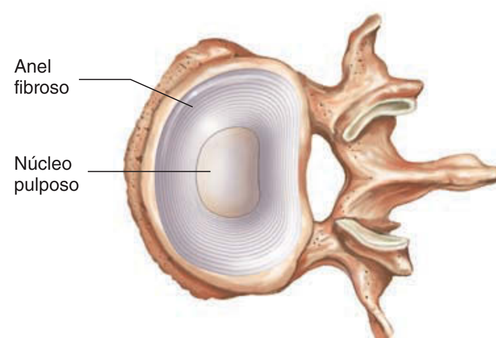
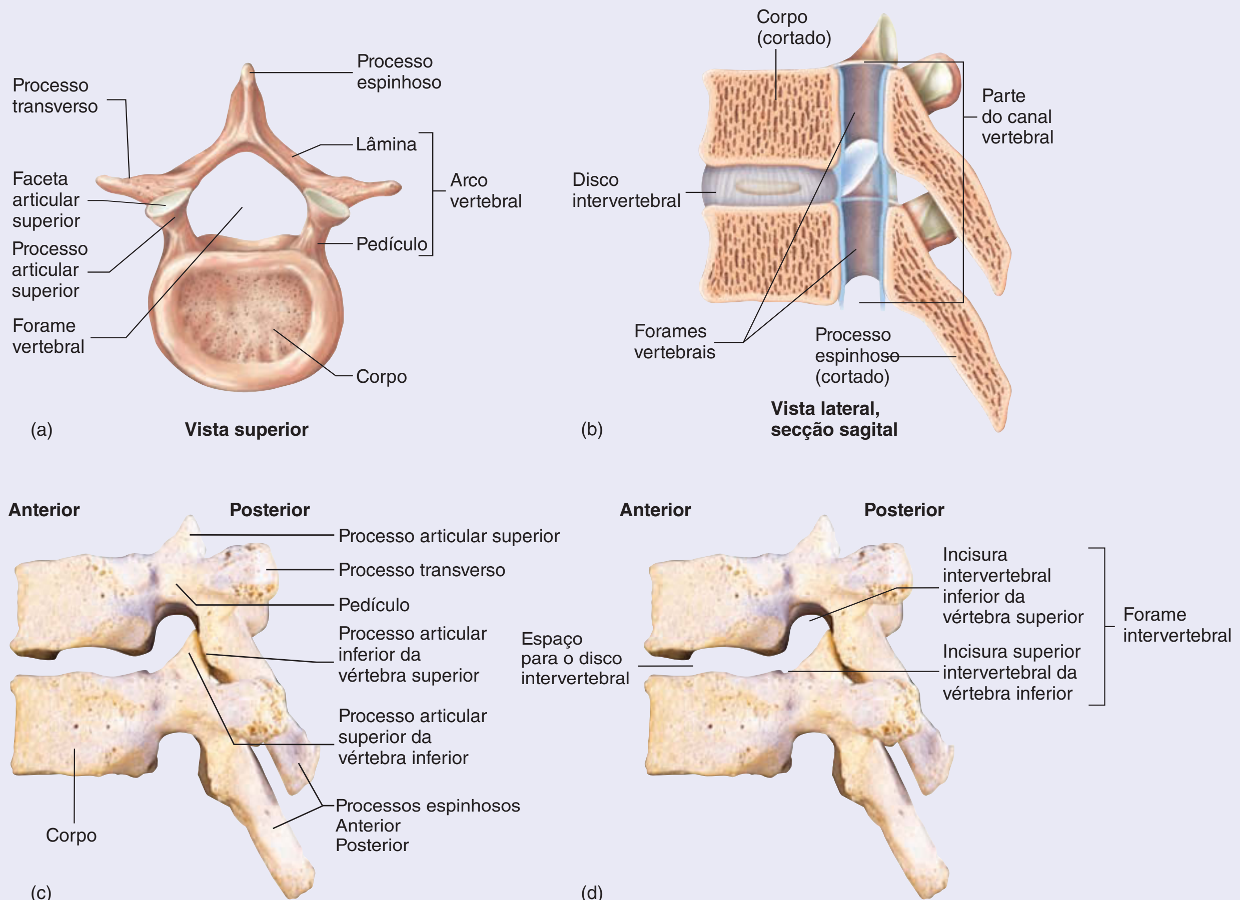


FIGURA 7.15 Disco intervertebral

regiões (Tab. 7.10). As **vértebras cervicais** (Fig. 7.16; ver Fig. 7.13) tem corpos muito pequenos, a maior parte tem **processos espinhosos bífidos** e um **forame transverso** em cada processo transverso por meio do qual as artérias vertebrais se estendem em direção à cabeça. Apenas as vértebras cervicais possuem fo-

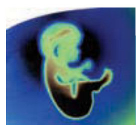
TABELA 7.9 Estrutura geral da vértebra

Característica	Descrição
Corpo	Forma de disco; normalmente a maior parte com superfícies achatadas direcionadas superior e inferiormente; forma a parede anterior do forame vertebral; discos intervertebrais estão localizados entre os corpos
Forame vertebral	Buraco em cada vértebra onde a medula espinal passa; forame vertebral adjacente forma o canal vertebral
Arco vertebral	Forma a parede lateral e posterior do forame vertebral; possui diversos processos e superfícies articulares
Pedículo	Pé do arco com um em cada lado; forma as paredes laterais do forame vertebral
Lâmina	Parte posterior do arco; forma a parede posterior do forame vertebral
Processo transverso	Processo se projetando lateralmente no ponto onde as duas lâminas se juntam; um sítio de ligação muscular
Processo espinhoso	Processo se projetando posteriormente no ponto onde as duas lâminas se juntam; um sítio de ligação muscular; fortalece a coluna vertebral e permite o movimento
Processos articulares	Projeções superiores e inferiores contendo facetas articulares onde as vértebras se articulam entre si; fortalece a coluna vertebral e permite o movimento
Incisuras intervertebrais	Forma o forame intervertebral entre duas vértebras adjacentes da qual nervos espinais saem do canal vertebral



rame transverso. Pelas vértebras cervicais serem mais delicadas e possuírem corpos pequenos, deslocamento e fraturas são mais comuns nessa área do que em outras regiões da coluna.

A primeira vértebra cervical é chamada de **atlas** (Fig. 7.16*a,b*) porque ela segura a cabeça, assim como na clássica mitologia onde Atlas segurou o mundo. O atlas não tem corpo e nem processo espinhoso, mas possui grandes facetas superiores, quando se articulam com os côndilos occipitais na base do crânio. Essa articulação permite que a cabeça faça um movimento de "sim" ou que se incline de um lado para o outro. A segunda vértebra cervical é



Impacto CLÍNICO — Hérnia de disco intervertebral

Uma **hérnia de disco** (*disco rompido*) resulta quando o anel fibroso rompe ou incha, liberando tudo ou parte do núcleo pulposo (Fig. 7C). A parte herniada do disco pode empurrar e comprimir a medula espinal, a cauda equina ou os nervos espinais, comprometendo sua função normal e produzindo dor. Hérnia dos discos intervertebrais lombares inferiores é mais comum, mas hérnias dos discos cervicais inferiores também são frequentes.

A hérnia de disco pode ser reparada em uma de várias formas. Um procedimento é repouso prolongado na cama, com base na tendência da parte herniada do disco em retroceder e o anel fibroso reparar-se. Entretanto, muitos casos requerem cirurgia. Uma **laminectomia** é a remoção da lâmina vertebral, ou do arco vertebral. Uma **hemilaminectomia** é a remoção de uma porção da lâmina vertebral. Esses procedimentos reduzem a compressão do nervo espinal ou da medula espinal. **Fenestração** envolve a remoção do núcleo pulposo, deixando o anel fibroso intacto. Em casos extremos, o disco completamente danificado é removido e uma gaiola de metal é inserido no espaço anteriormente ocupado pelo disco. Células-tronco da medula óssea vermelha colhida do quadril são então injetadas no espaço para permitir novo crescimento ósseo. A técnica da medula óssea é a forma mais nova de cirurgia de fusão vertebral. Antigamente, um pedaço do osso do quadril do paciente ou de um doador era inserido no espaço desocupado pelo disco danificado. As vértebras adjacentes ao disco removido são normalmente ancoradas e unidas com uma lâmina de titânio mantida no lugar com parafusos de titânio inseridos nos corpos vertebrais. Por fim, as vértebras adjacentes se fundem pelo novo crescimento ósseo nesse espaço.

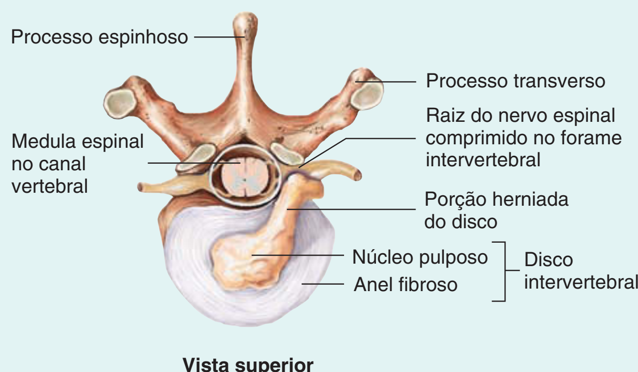


FIGURA 7C Hérnia de disco

chamada de **áxis** (Fig. 7.16c,d) porque uma quantidade considerável de rotação ocorre nessa vértebra para produzir o movimento de "não" da cabeça. O áxis tem um processo altamente modificado no lado superior do seu pequeno corpo chamado de **dente**, ou *processo odontoide*. O dente encaixa no forame vertebral alargado do atlas, e o atlas gira ao redor desse processo. O processo espinhoso da sétima vértebra, que não é bífida, é bem pronunciado e frequentemente pode ser visto e sentido como uma protuberância entre os ombros (ver Fig. 7.14). O processo espinhoso mais proeminente nessa área é chamado de **proeminência vertebral**. Esse

TABELA 7.10 Comparação das regiões vertebrais

Característica	Cervical	Torácica	Lombar
	Processo articular superior Processo transverso Corpo Forame transverso Faceta articular inferior Processo espinhoso	Facetas para articulação com costelas Faceta articular superior Processo transverso Corpo Processo espinhoso	Processo articular superior Processo transverso Corpo Processo espinhoso Faceta articular inferior
Corpo	Ausente em C1, pequena em outros	Tamanho médio com facetas articulares para as costelas	Grande
Processo transverso	Forame transverso	Facetas articulares para as costelas, exceto T11 e T12	Quadrado
Processo espinhoso	Ausente em C1, bífida em outros, exceto C7	Longo, inferiormente angulado	Quadrado
Facetas articulares	Face superior/inferior	Face oblíqua	Face medial/lateral

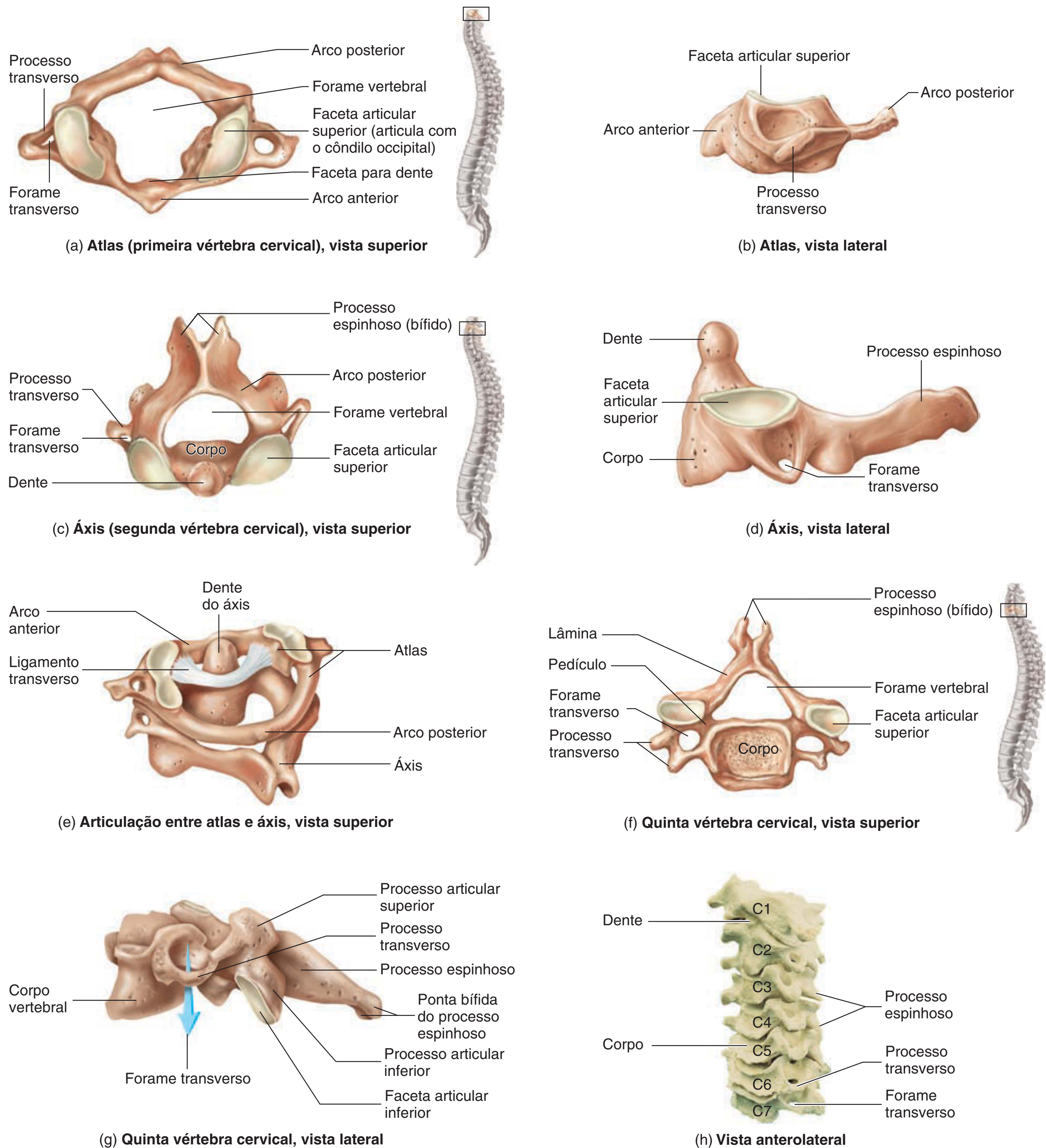


FIGURA 7.16 Vértebras Cervicais

(*a*) Atlas (primeira vértebra cervical), vista superior. (*b*) Atlas, vista lateral. (*c*) Áxis (segunda vértebra cervical), vista superior. (*d*) Áxis, vista lateral. (*e*) Atlas e áxis articulados, vista superior. (*f*) Quinta vértebra cervical, vista superior. (*g*) Quinta vértebra cervical, vista lateral. (*h*) Vértebras cervicais juntas de uma vista anterolateral.

é normalmente o processo espinhoso da sétima vértebra cervical, mas pode ser o da sexta vértebra cervical ou mesmo da primeira torácica. As facetas articulares superiores ficam voltadas para cima, e as facetas articulares inferiores para baixo.

Golpe de chicote* é uma hiperextensão traumática das vértebras cervicais. A cabeça é um objeto pesado na extremidade de uma coluna flexível, e ela pode se tornar hiperestendida quando a cabeça "chicoteia para trás" em razão de uma aceleração repentina do corpo. Isso é comum em acidentes automobilísticos que envolvem choques na traseira do veículo da frente e em lesões esportivas, onde o corpo é rapidamente jogado à frente enquanto a cabeça se mantém estacionária. Uma lesão comum resultante do golpe de chicote é a fratura dos processos espinhosos das vértebras cervicais ou uma hérnia de disco causada por ruptura anterior do anel fibroso. Essas lesões podem causar pressão posterior na medula espinal ou nos nervos espinais e esticar ou romper músculos, tendões e ligamentos.

As **vértebras torácicas** (Fig. 7.17; ver Fig. 7.13) possuem processos espinhosos longos e finos direcionados inferiormente, e elas têm processos transversos relativamente longos. As

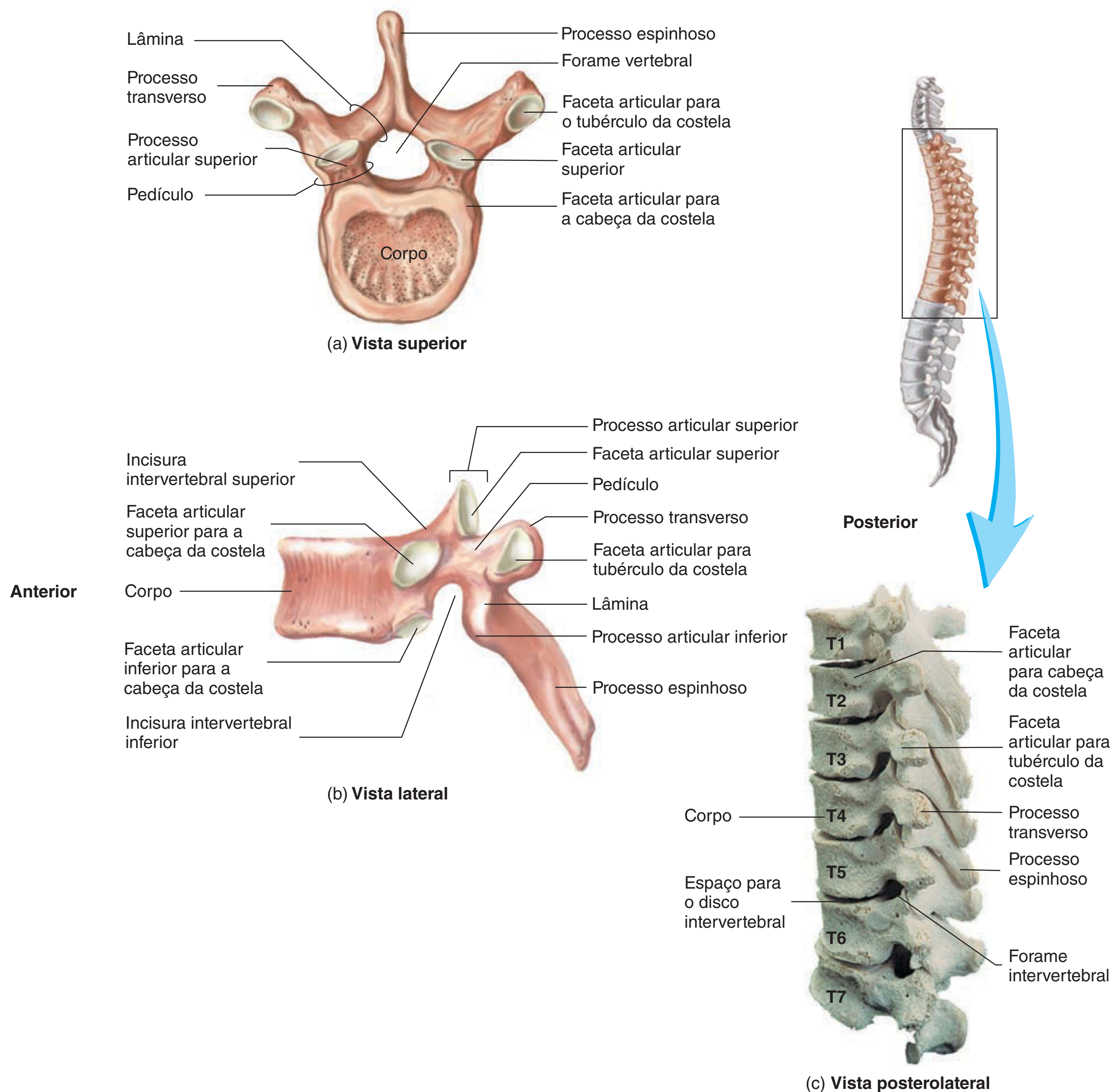


FIGURA 7.17 Vértebras torácicas

* N. de T.: Chicoteada; movimento de aceleração e desaceleração do pescoço; termo coloquial comumente utilizado para lesões no pescoço decorrentes de acidentes de carro.

primeiras 10 vértebras torácicas possuem facetas articulares nos seus processos transversos, onde elas se articulam com os tubérculos das costelas. Facetas articulares adicionais estão nas margens superiores e inferiores do corpo onde as cabeças das costelas se articulam. A cabeça da maior parte das costelas se articula com a faceta articular inferior de uma vértebra e com a faceta articular superior para a cabeça da costela na próxima vértebra abaixo.

As **vértebras lombares** (Fig. 7.18; ver Fig. 7.13) possui corpos grandes e grossos, e processos espinhosos e transversos retangulares e pesados. A quinta vértebra lombar ou primeira vértebra coccígena podem se fundir com o sacro. Reciprocamente, a primeira vértebra sacral pode falhar em se fundir com o resto do sacro, resultando em seis vértebras lombares. As facetas articulares superiores estão voltadas medialmente, e as facetas articulares inferiores lateralmente. Quando a superfície articular superior de

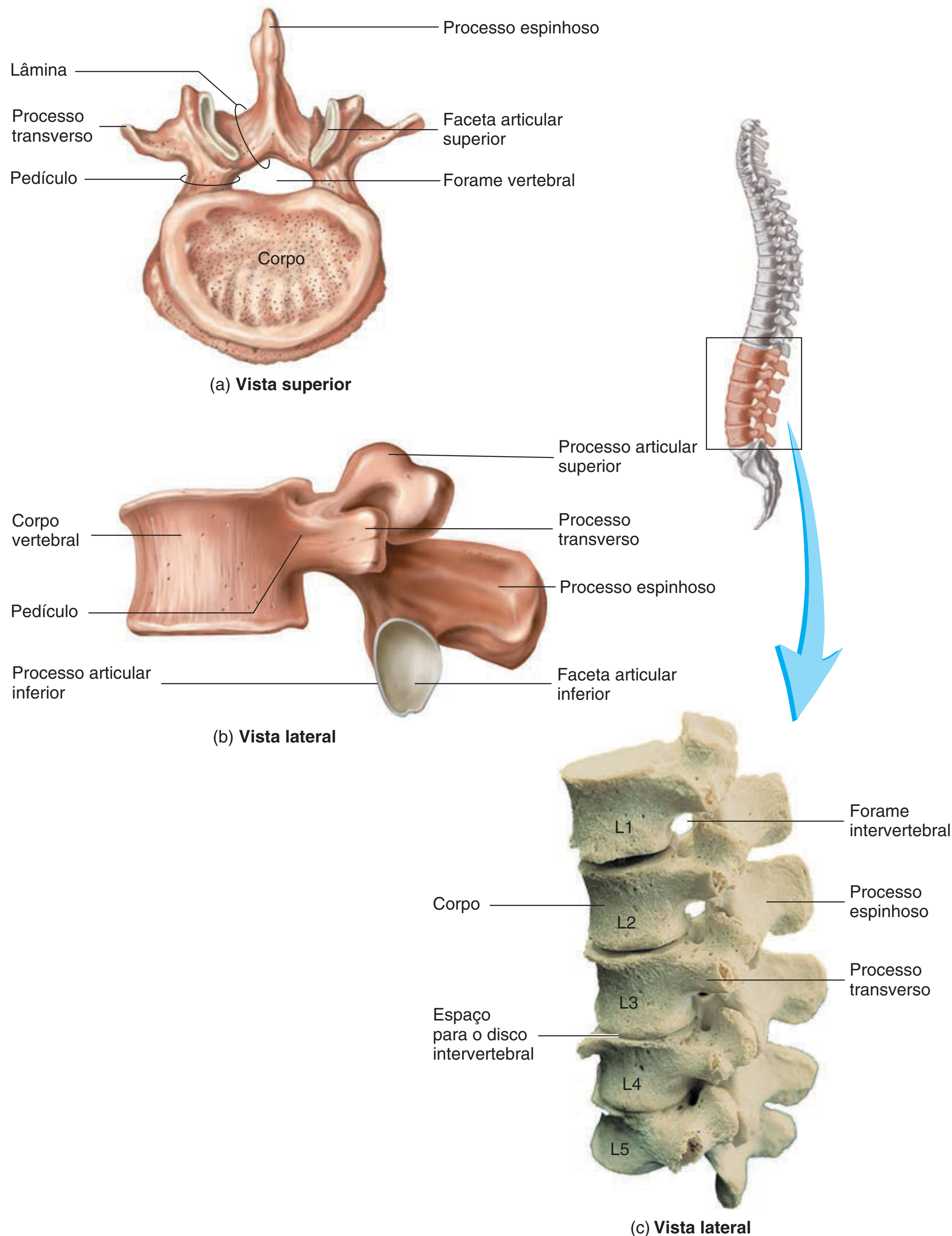


FIGURA 7.18 Vértebras lombares

uma vértebra lombar se une com a superfície articular inferior de outra vértebra lombar, o arranjo resultante adiciona força à porção inferior da coluna vertebral e limita a rotação das vértebras lombares. Como as vértebras lombares têm corpos compactos e suportam uma grande quantidade de peso, fraturas são menos comuns, mas ruptura de discos intervertebrais são mais comuns nesta área do que em outras regiões da coluna.

APRENDA A PROGNOSTICAR 3

Por que as vértebras lombares são mais compactas do que as vértebras cervicais? Descreva algumas diferenças esperadas entre as vértebras de uma pessoa que começa a realizar exercício físico vigoroso regular e as de uma pessoa que nunca faz exercícios.

As **vértebras sacrais** (Fig. 7.9; ver Fig. 7.13) são altamente modificadas em comparação com as outras. Essas cinco vértebras são fundidas em um único osso chamado de **sacro**.

Os processos transversos das vértebras sacrais se fundem para formar as partes laterais do sacro. As superfícies superiores das partes laterais são áreas em forma de asa chamadas de **asas**. Boa parte das superfícies laterais do sacro consiste em **superfícies auriculares** em forma de orelha, que unem o sacro aos ossos pélvicos. Os processos espinhosos das primeiras quatro vértebras sacrais se fundem parcialmente para formar a **crista sacral mediana** ao longo da superfície dorsal do sacro. O processo espinhoso da quinta vértebra não se forma, deixando assim um **hiato sacral** na extremidade inferior do sacro, que é frequentemente o local de injeções anestésicas. Os forames intervertebrais são divididos em forame anterior e posterior, chamados de **forame sacral**, que são laterais à linha média. Ramificações anteriores e posteriores dos nervos espinais atravessam esse forame. **Linhas transversais** são onde as vértebras sacrais individuais se fundem (ver Fig. 7.19*a*). A borda anterior da primeira vértebra sacral se curva para formar o **promontório sacral** (ver Fig. 7.13). Uma característica que separa a cavidade abdominal da cavidade pélvica. O promontório sacral pode ser sentido durante um exame vaginal, e é usado como ponto de referência quando medindo a entrada pélvica.

O **cóccix** (Fig. 7.19; ver Fig. 7.13) é a porção mais inferior da coluna vertebral e normalmente consiste em três a cinco vértebras semifundidas, que formam um triângulo, com o ápice direcionado inferiormente. As vértebras coccígenas são muito menores do que as outras vértebras e não têm forame vertebral nem processos bem desenvolvidos. O cóccix é facilmente quebrado quando uma pessoa cai sentada em uma superfície sólida.

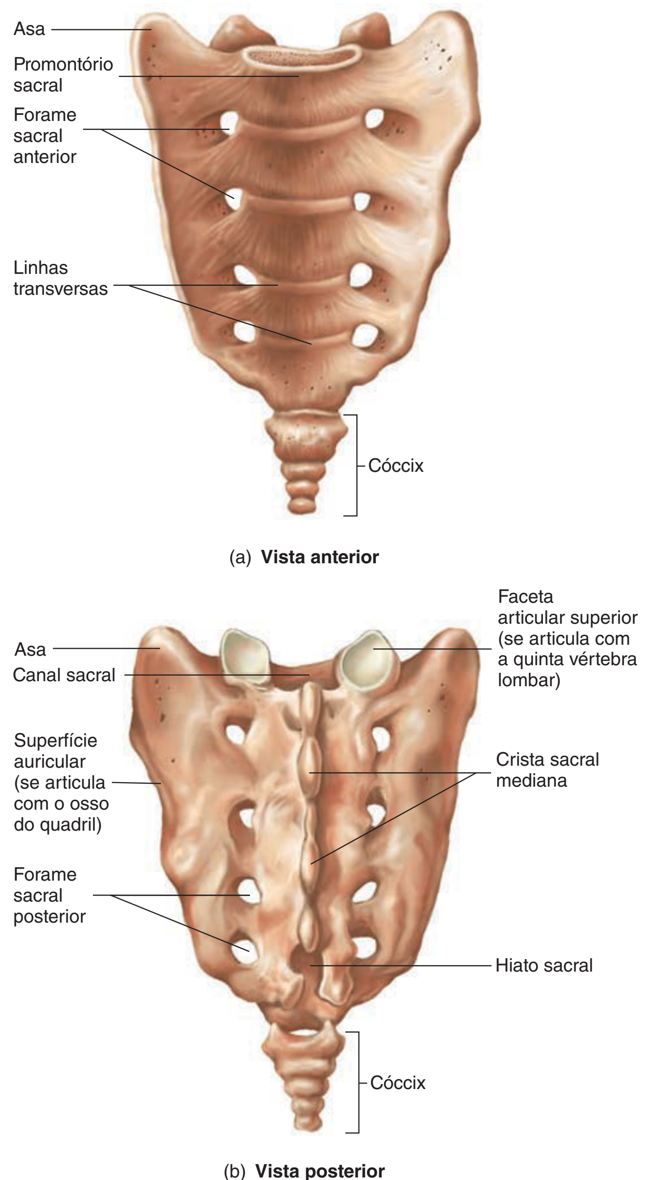


FIGURA 7.19 Sacro

Caixa torácica

A **caixa torácica** protege os órgãos vitais dentro do tórax e formam uma câmara semirrígida, que pode aumentar ou diminuir em volume durante a respiração. Ela consiste em vértebras torácicas, nas costelas e suas cartilagens costais associadas e no esterno (Fig. 7.20*a*).

Costelas e cartilagens costais

Os 12 pares de **costelas** são classificados como costelas verdadeiras e costelas falsas. Os sete pares superiores são chamados de **costelas verdadeiras**, ou *costelas vertebroesternais*; elas se articulam com as vértebras torácicas e se ligam diretamente por meio de suas **cartilagens costais** para o esterno. Os cinco pares inferiores, ou **costelas falsas**, se articulam com as vértebras torácicas, mas não se ligam diretamente ao esterno. As costelas falsas consistem em dois grupos. A oitava, nona e décima costela, as **costelas vertebrocondrais**, são unidas por uma cartilagem em comum com a cartilagem costal da sétima costela, que por sua vez está ligada ao esterno. Duas das costelas falsas, a décima primeira e décima segunda, também são chamadas de **costelas flutuantes**, ou *costelas vertebrais*, porque elas não se ligam no esterno. As cartilagens costais são flexíveis e permitem que a caixa torácica se expanda durante a respiração. Uma **costela separada** é um deslocamento entre a costela e sua cartilagem costal que permite que a costela se mova, ultrapasse costelas adjacentes e cause dor. Separação da décima costela é o mais comum.

A maior parte das costelas tem dois pontos de articulação com as vértebras torácicas (Fig. 7.20*b*,*c*). Primeiro, a **cabeça** articula com os corpos das duas vértebras adjacentes e do disco intervertebral entre eles. A cabeça de cada costela se articula com a faceta articular inferior da vértebra superior e a faceta articular superior da vértebra inferior. Segundo, o **tubérculo** se articula com os processos transversos da vértebra inferior. O **pescoço** está entre a cabeça e tubérculo, e o **corpo** é a principal parte da costela. O **ângulo** da costela está localizado imediatamente lateral ao tubérculo e é o ponto de maior curvatura. O ângulo é a parte mais fraca da costela e pode ser fraturado em uma lesão por esmagamento, que pode ocorrer em acidentes de trânsito. Às vezes, os processos transversos da sétima vértebra cervical formam ossos separados chamados de **costelas cervicais**. Essas costelas podem ser pequenas partes de osso ou podem ser longas o suficiente para alcançar o esterno. Além disso, a primeira vértebra lombar pode desenvolver costelas lombares.

Esterno

Diz-se que o **esterno** tem forma de espada e possui três partes (Fig. 7.20*a*). O **manúbrio** é o punho da espada; o **corpo**, ou gladíolo, é a lâmina; e o processo **xifoide** é a ponta da espada. A margem superior do manúbrio tem uma **incisura jugular** (pescoço), ou *incisura supraesternal*, na linha média, que pode ser facilmente sentida na base anterior do pescoço (Fig. 7.21).

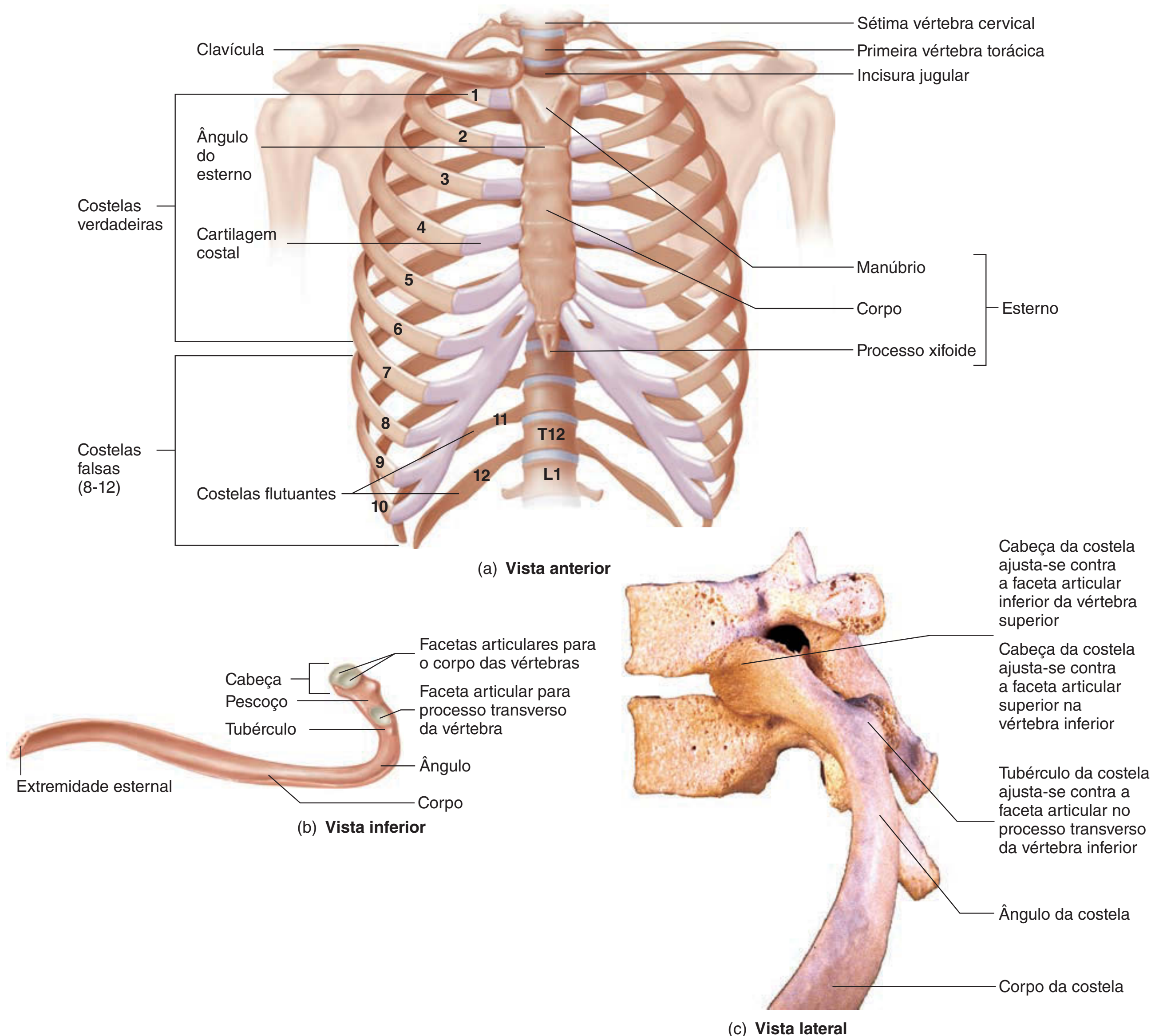


FIGURA 7.20 Caixa torácica

(*a*) Caixa torácica inteira visualizada em vista anterior. (*b*) Costela típica, vista inferior. (*c*) Fotografia de duas vértebras torácicas e a extremidade proximal de uma costela, em vista lateral esquerda, mostrando a relação entre a vértebra e a cabeça e o tubérculo da costela.



FIGURA 7.21 Superfície anatômica mostrando os ossos do tórax superior

A primeira costela e a clavícula se articulam com o manúbrio. O ponto em que o manúbrio se une ao corpo do esterno pode ser sentido como uma proeminência no tórax anterior chamada de **ângulo esternal** (ver Fig. 7.20*a*). A cartilagem da segunda costela se liga ao esterno no ângulo esternal; desde a terceira até a sétima costelas se ligam ao corpo do esterno, e nenhuma costela se liga ao processo xifoide.

AVALIE O SEU PROGRESSO

16. *Onde está localizado o osso hioide? Por que ele é um osso único? Quais são suas funções?*
17. *Quais são as funções da coluna vertebral?*
18. *Nomeie as quatro principais curvaturas da coluna vertebral adulta, e explique o que as causa. Descreva escoliose, cifose e lordose.*
19. *Descreva as estruturas que são comuns na maior parte das vértebras.*
20. *Onde os nervos espinais saem da coluna vertebral?*
21. *Descreva a estrutura e função dos discos intervertebrais.*
22. *Explique como os processos articulares superiores e inferiores ajudam a apoiar e permitem movimento da coluna vertebral.*
23. *Identifique e diga o número de vértebras em cada uma das cinco regiões da coluna vertebral. Descreva as características que distinguem as diferentes regiões das vértebras.*
24. *Qual é a função da caixa torácica? Distinguir entre costelas falsas e flutuantes, e dar o número de cada tipo.*
25. *Descrever a articulação das costelas com as vértebras torácicas.*
26. *Quais são as partes do esterno? Nomeie as estruturas que se ligam no esterno.*

7.3 Esqueleto apendicular

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. **Descrever as cinturas que compõe o esqueleto apendicular.**

B. **Identificar os ossos que compõe a cintura escapular e relacionar sua estrutura e arranjo com a função da cintura.**

C. **Denominar e descrever os principais ossos do membro superior.**

D. **Listar os ossos que compõe a cintura pélvica e explicar por que a cintura pélvica é mais estável do que a cintura escapular.**

E. **Nomear os ossos que compõe o osso do quadril. Distinguir entre a pelve de homens e mulheres.**

F. **Identificar e descrever os ossos do membro inferior.**

O esqueleto apendicular (ver Fig. 7.1) consiste nos ossos dos **membros superiores**, dos **membros inferiores**, e as **cinturas**. O termo cintura, que significa um cinto ou uma zona, se refere a duas zonas, escapular e pélvica, onde os membros se ligam ao corpo.

Cintura escapular e membro superior

Pense em um lançador de beisebol girando para lançar uma bola rápida; isso lhe dá uma boa demonstração da mobilidade do seu membro superior (Fig. 7.22). Essa mobilidade é possível porque os músculos que ligam o membro superior e a cintura dele os deixam bastante livres em relação ao resto do corpo. Assim, o membro superior é capaz de uma grande variedade de movimentos, incluindo arremessar, levantar, agarrar, empurrar e tocar.

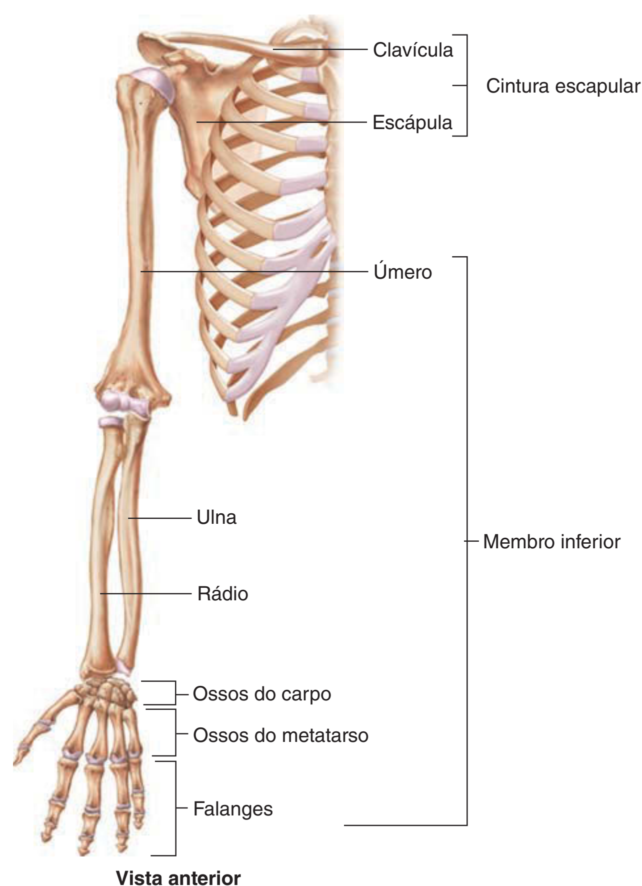


FIGURA 7.22 Ossos da cintura escapular e do membro superior direito

Cintura escapular

A **cintura escapular** consiste em dois pares de ossos que se ligam ao membro superior do corpo; cada par é composto de uma **escápula** (Fig. 7.23) e uma **clavícula** (ver Figs. 7.20, 7.22 e 7.23), a escápula é um osso achatado e triangular que pode facilmente ser visto e sentido em uma pessoa viva (ver Fig. 7.14). A base do triângulo, a borda superior, se direciona superiormente; o ápice, o ângulo inferior, é direcionado inferiormente.

O grande **processo acromial** da escápula, que pode ser sentido na ponta do ombro, tem três funções: (1) formar uma capa protetora para a articulação do ombro, (2) formar o lado de ligação para a clavícula e (3) fornecer pontos de ligação para alguns músculos do ombro. O **espinho escapular** se estende do processo acromial pela superfície posterior da escápula e divide a superfície em uma pequena **fossa supraespinhosa** superior ao espinho e uma grande **fossa infraespinhosa** inferior ao espinho. A superfície profunda anterior da escápula constitui a **fossa subescapular**. O pequeno **processo coracoide** (significa "em forma de bico de corvo") fornece ligação para os músculos do ombro e do braço. A **cavidade glenoide**, localizada na porção lateral superior do osso, articula com a cabeça do úmero.

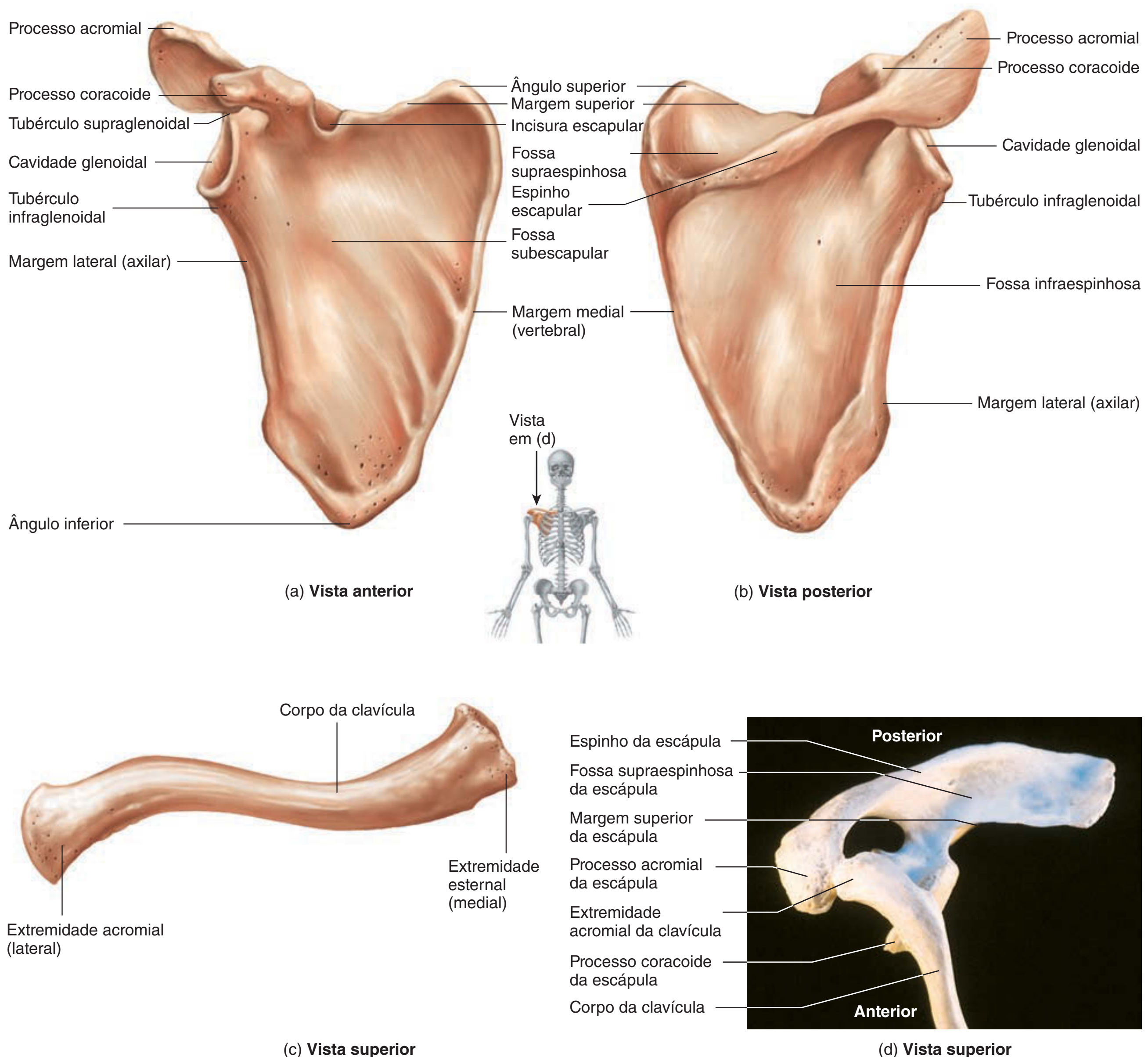


FIGURA 7.23 Escápula e clavícula direitas

(*a*) Escápula direita, vista anterior. (*b*) Escápula direita, vista posterior. (*c*) Clavícula direita, vista superior. (*d*) Fotografia da escápula direita e clavícula de uma vista superior, mostrando a relação entre a extremidade distal da clavícula e o processo acromial da escápula.

A clavícula (ver Figs. 7.20, 7.22 e 7.23*c*) é um osso longo com curva levemente sigmoide (em forma de S). Ela é facilmente vista e sentida em um humano vivo (ver Fig. 7.21). A extremidade lateral da clavícula se articula com o processo acromial, e sua extremidade medial se articula com o manúbrio do esterno. Essas articulações formam as únicas conexões ósseas entre a cintura escapular e o esqueleto axial. Pelo fato de a clavícula segurar o membro superior distante do corpo, ela facilita a mobilidade do membro.

APRENDA A PROGNOSTICAR 4

No quintal, Sara caiu do pula-pula sem rede de proteção. Aos prantos, segurava o braço direito, e sua mãe a levou à emergência do hospital. O médico diagnosticou clavícula quebrada, com base na posição do membro superior de Sara. Explique.

Braço

O braço, parte do membro superior do ombro ao cotovelo, contém apenas um osso, o **úmero** (Fig. 7.24). A **cabeça** do úmero se articula com a cavidade glenoide da escápula. O **colo anatômico**, imediatamente distal à cabeça, praticamente não existe; assim, um colo cirúrgico foi designado. O **colo cirúrgico** é assim chamado porque é um local comum de fratura que frequentemente requer reparo cirúrgico. Remoção da cabeça do úmero por uma doença ou lesão ocorre abaixo do nível do colo cirúrgico. O **tubérculo maior** está na superfície lateral, e o **tubérculo menor** está na superfície anterior da extremidade proximal do úmero, onde os dois são locais de ligação de músculo. O sulco entre os dois tubérculos contém um tendão do músculo bíceps braquial e é chamado de **sulco intertubercular**, ou *sulco bicepital*. A **tuberosidade deltóidea** está localizada na superfície lateral do úmero, um pouco mais de um terço do caminho ao longo de seu comprimento e é o local para ligação do músculo deltoide.

As superfícies articulares da extremidade distal do úmero exibem características incomuns onde o úmero se articula com os ossos do antebraço. A porção lateral da superfície articular é bem arredondada, se articula com o rádio, e é chamada de **capítulo**, A porção medial lembra um pouco um carretel ou uma polia, se articula com a ulna, e é chamado de **tróclea**. Proximal ao capítulo e à tróclea estão os **epicôndilos mediais** e **laterais**, que são locais de ligação para músculos do antebraço.

Antebraço

O antebraço tem dois ossos. A **ulna** está no lado medial do antebraço, o lado do dedo mínimo. O **rádio** está na lateral, ou no lado do polegar do antebraço (Fig. 7.25).

A extremidade proximal da ulna tem uma superfície articular em forma de C, chamada de **incisura troclear**, ou *incisura semilunar*, que se encaixa sobre a tróclea do úmero. A incisura troclear é delimitada por dois processos. O grande processo posterior é o processo **olécrano** (a ponta do cotovelo). Ele pode ser facilmente sentido e é muitas vezes chamado de "cotovelo" (Fig. 7.26). Músculos posteriores do braço se ligam ao olécrano. O processo pequeno anterior é o **processo coronoide** (bico de corvo).

A extremidade distal da ulna tem uma **cabeça** pequena, que se articula com o rádio e os ossos do pulso (ver Figs. 7.25 e 7.26). A cabeça pode ser vista do lado posterior, medial (ulnar) do an-

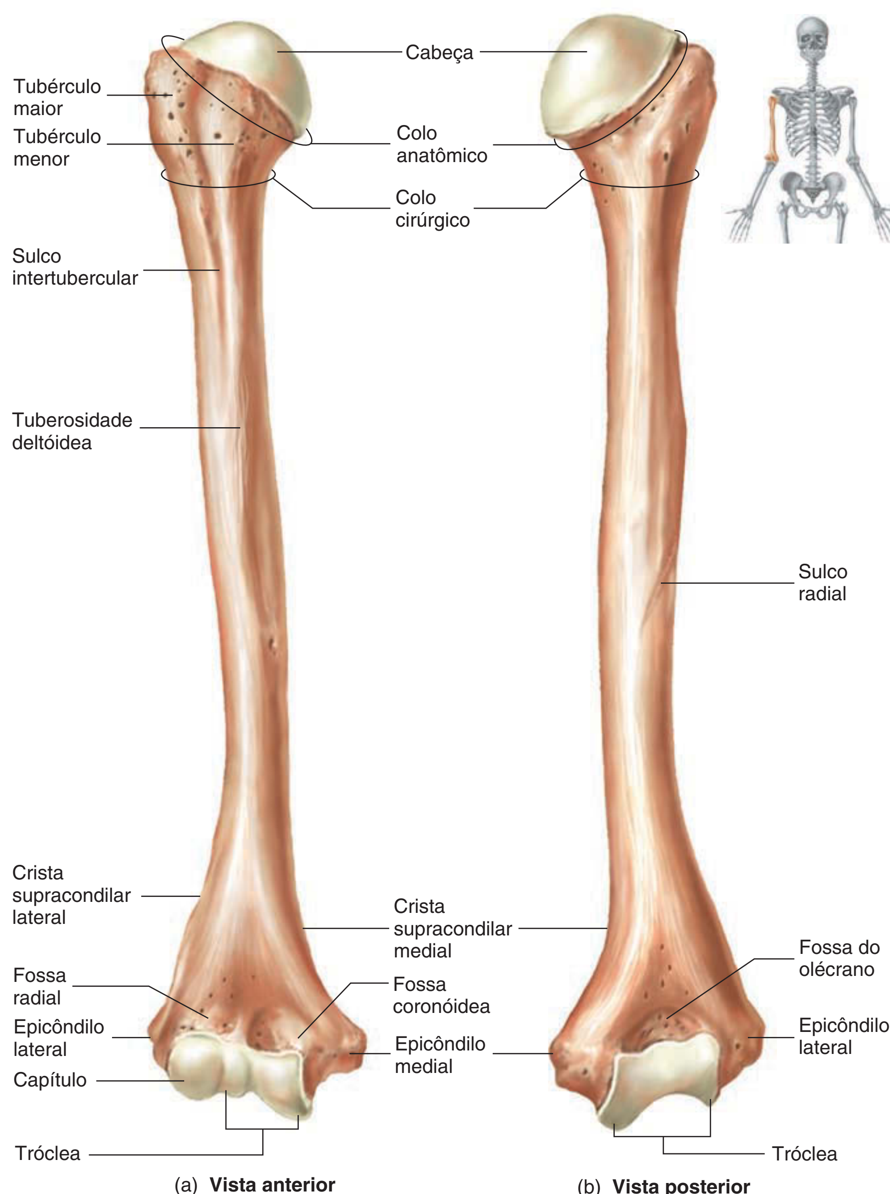


FIGURA 7.24 **Úmero direito**

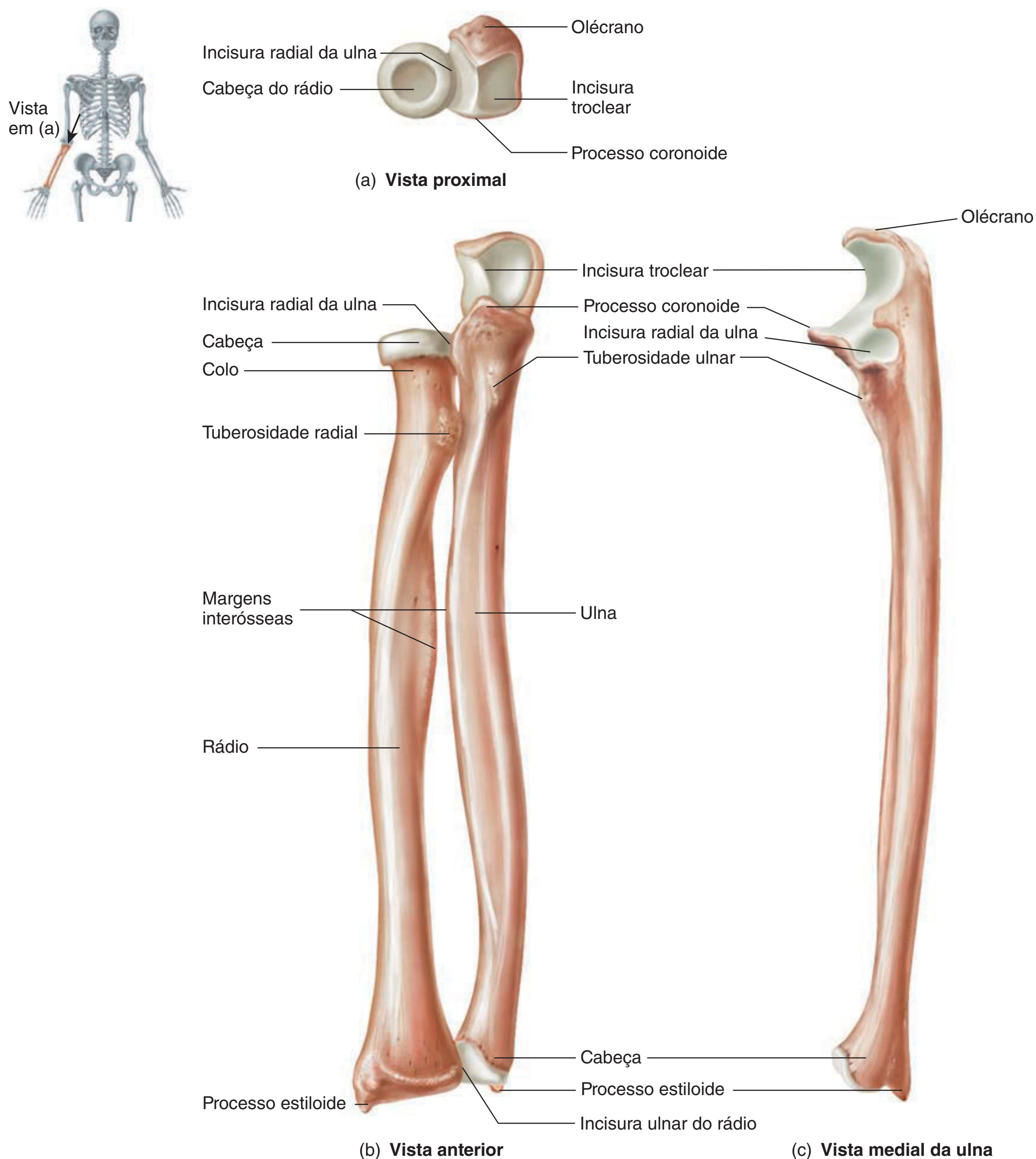


FIGURA 7.25 Ulna e rádio direitos

tebraço distal. O lado posteromedial da cabeça tem um pequeno **processo estiloide** (em forma de estilete ou instrumento de escrita), onde ligamentos do pulso se ligam.

A extremidade proximal do rádio é a **cabeça**. Ela é côncava e se articula com o capítulo do úmero. As superfícies laterais da cabeça constituem um cilindro macio, onde o rádio gira contra a **incisura radial** da ulna. Quando o antebraço gira (supinação e pronação; ver Cap. 8), a extremidade proximal da ulna fica no lugar e o rádio gira. A **tuberosidade radial** é o local onde um músculo anterior do braço, o bíceps braquial, se liga.

A extremidade distal do rádio, que se articula com a ulna e os ossos carpais, está um pouco alargada, e um **processo estiloide** onde os ligamentos do pulso se ligam está localizado na lateral distal do rádio.

Pulso

O pulso é uma região relativamente pequena entre o antebraço e a mão; ele é composto de oito **ossos carpais** arranjados em duas linhas de quatro (Fig. 7.27). A linha proximal de ossos carpais, de lateral a medial, incluem o **escafoide**, que tem forma de barco; o **semilunar**, que tem formato de lua; o de três pontas **piramidal**; e o **pisiforme** em forma de ervilha, que está localizado na superfície palmar do piramidal. A linha distal dos ossos carpais, do medial ao lateral, inclui o **humato**, que tem um processo em gancho

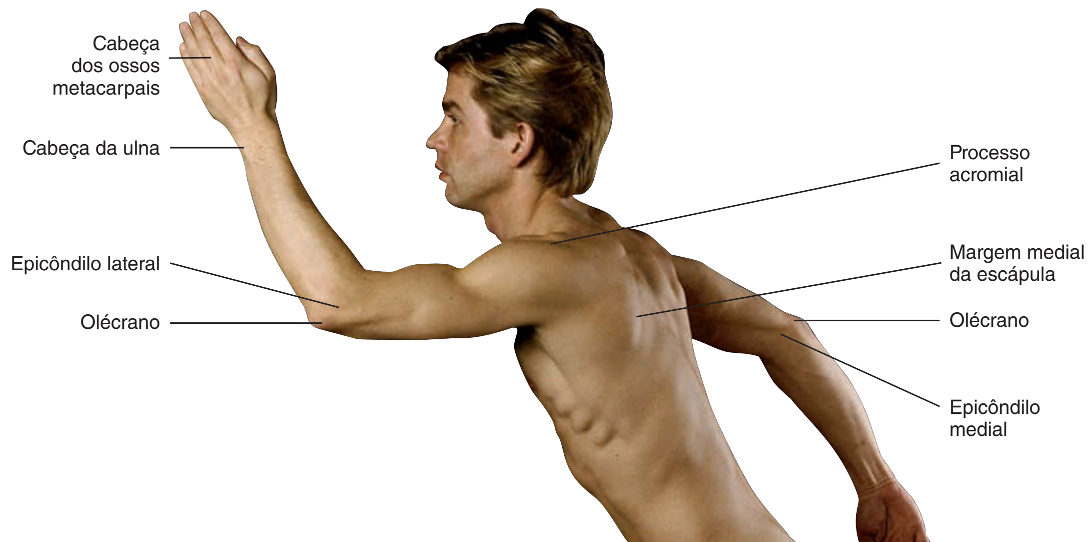


FIGURA 7.26 **Superfície anatômica mostrando os ossos da cintura escapular e do membro superior**

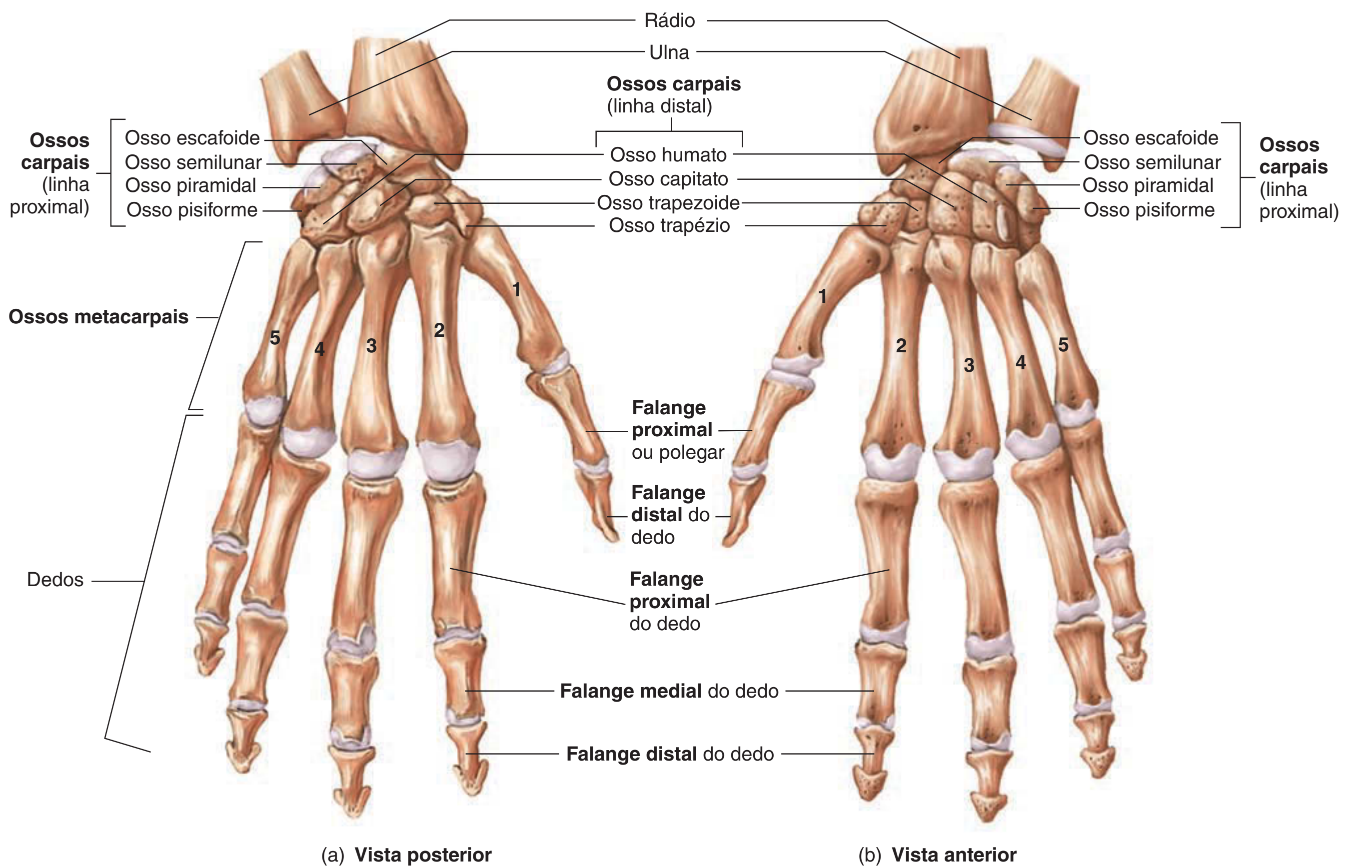


FIGURA 7.27 **Ossos da mão e do pulso direitos**

no seu lado palmar, chamado de gancho do humato; o osso em forma de cabeça **capitato**; o **trapezoide**, que tem esse nome por assemelhar-se a uma forma geométrica de quatro lados, com dois lados paralelos; e o **trapézio**, que tem esse nome devido à forma geométrica de quatro lados, sem dois lados paralelos*. Uma série de mnemônicos foi desenvolvida para ajudar os alunos a se lembrar dos ossos carpais. Os seguintes os representam em ordem lateral para medial para a linha proximal (topo) e medial para lateral (pelo polegar) para a linha distal: Eles Soldam Partes Pequenas, Humano Carpo Tudo Tranquilo – ou seja, Escafoide, Semilunar, Piramidal, Pisiforme; Humato, Capitato, Trapezoide e Trapézio.

Os oito ossos carpais, unidos, são posteriormente convexos e anteriormente côncavos. A concavidade anterior dos ossos carpais é acentuada pelo tubérculo do trapézio na base do polegar e o gancho do humato na base do dedo mínimo. Um ligamento se alonga no punho do tubérculo do trapézio ao gancho do humato para formar um túnel na superfície anterior do punho chamada de **túnel do carpo**. Tendões, nervos e vasos sanguíneos atravessam esse túnel para entrar na mão (ver Impacto Clínico, "Síndrome do túnel do carpo").

Tratamentos para a síndrome do túnel do carpo variam, dependendo da gravidade da condição. Casos leves podem ser tratados sem cirurgia com medicamentos anti-inflamatórios ou exercícios de alongamento. Entretanto, se os sintomas durarem mais de seis meses, cirurgia é recomendada. Técnicas cirúrgicas envolvem corte do ligamento do carpo para alargar o túnel do carpo e aliviar a pressão no nervo.

Mão

Cinco **ossos metacarpais** são ligados aos ossos carpais e constituem a armação da mão (Fig. 7.27). Eles são numerados de um a cinco, começando com o osso metacarpal mais lateral, na base do polegar. Os ossos metacarpais formam uma curva, de modo que, na posição de repouso, a palma da mão é côncava. As extremidades distais dos ossos metacarpais ajudam a formar as articulações da mão (ver Fig. 7.26). Os espaços entre os ossos metacarpais são ocupados por tecido mole.

Os cinco **dedos** de cada mão incluem um polegar e quatro dedos. Cada dígito consiste em pequenos longos ossos chamados **falanges**. O polegar tem duas falanges, chamadas de proximal e distal. Cada dedo possui três falanges, designadas proximal, média e distal. Um ou dois **ossos sesamoides** (não mostrados na Fig. 7.27) frequentemente se formam perto da junção entre a falange proximal e o osso do metacarpo do polegar. Ossos sesamoides são pequenos ossos localizados dentro de alguns tendões que aumentam a vantagem mecânica dos tendões onde eles atravessam articulações.

APRENDA A PROGNOSTICAR 5

Explique por que os "dedos" parecem muito mais longos em um esqueleto articulado seco do que em uma mão com o tecido mole intacto.



Impacto CLÍNICO

Síndrome do túnel do carpo

Os ossos e ligamentos que formam as paredes do túnel do carpo não se estendem. Edema (acúmulo de líquidos) ou deposição de tecido conectivo pode ocorrer no túnel do carpo em decorrência de um trauma ou algum outro problema. O edema ou tecido conectivo podem aplicar pressão contra o nervo e vasos sanguíneos passando pelo túnel, causando síndrome do túnel do carpo, que é caracterizada por formigamento, queimação e dormência na mão (Fig. 7D). Síndrome do túnel do carpo ocorre mais frequentemente em pessoas das quais o trabalho envolve extensão do punho e flexão dos dedos.



FIGURA 7D Túnel do carpo
Esse raio X mostra uma vista superior do carpo e metacarpo. O túnel do carpo é beirado pelo carpo no lado superior.

AVALIE O SEU PROGRESSO

27. *Descreva como os membros superiores e inferiores estão ligados ao esqueleto axial.*
28. *Nomeie os ossos que compõem a cintura escapular. Descreva suas funções.*
29. *Quais são as funções do processo acromial e do processo coracoide da escápula?*
30. *Identifique os ossos do membro superior e descreva seu arranjo.*
31. *Nomeie os locais importantes de ligação de músculo no úmero.*
32. *Qual é a função da tuberosidade radial? Do processo estiloide? Nomeie a parte da ulna frequentemente chamada de "cotovelo".*
33. *Liste os oito ossos carpais. O que é o túnel do carpo?*
34. *Quais ossos formam a mão? Quantas falanges tem em cada dedo e no polegar?*

* N. de R.T.: Na geometria o trapézio é um quadrilátero que apresenta dois lados paralelos, já o trapezoide não apresenta dois lados paralelos.

Cintura pélvica e membro inferior

Os membros inferiores suportam o corpo e são essenciais para posição normal, caminhada e corrida. O padrão geral do membro inferior (Fig. 7.28) é muito similar ao do membro superior, exceto que a cintura pélvica está ligada muito mais firmemente ao corpo do que a cintura escapular e os ossos em geral são mais espessos, pesados, e mais longos do que os do membro superior. Essas estruturas refletem a função do membro inferior de suportar e movimentar o corpo.

Cintura pélvica

Os **ossos do quadril** esquerdo e direito se unem anteriormente e o **sacro** posteriormente para formar um anel de osso chamado **cintura pélvica**. A **pelve** inclui a cintura pélvica e o cóccix (Fig. 7.29). Cada osso do quadril consiste em uma lâmina óssea grande e côncava superiormente, uma região levemente mais rasa no centro, e um anel ósseo estendido inferiormente, que circunda um grande **forame obturado**. A fossa chamada de **acetábulo**, localizada na superfície lateral de cada osso do quadril, é o local onde o membro inferior se articula com a cintura. A superfície articular do acetábulo tem forma crescente e ocupa apenas os aspectos superiores e laterais da fossa. A cintura pélvica serve como local de ligação para os membros inferiores, suporta o peso do corpo, e protege os órgãos internos. Como a cintura pélvica é um anel ósseo completo, ela fornece suporte mais estável, mas menos mobilidade do que o anel incompleto da cintura escapular. Além disso, a pelve de uma mulher protege um feto em desenvolvimento e forma a passagem pela qual o feto passa durante o nascimento.

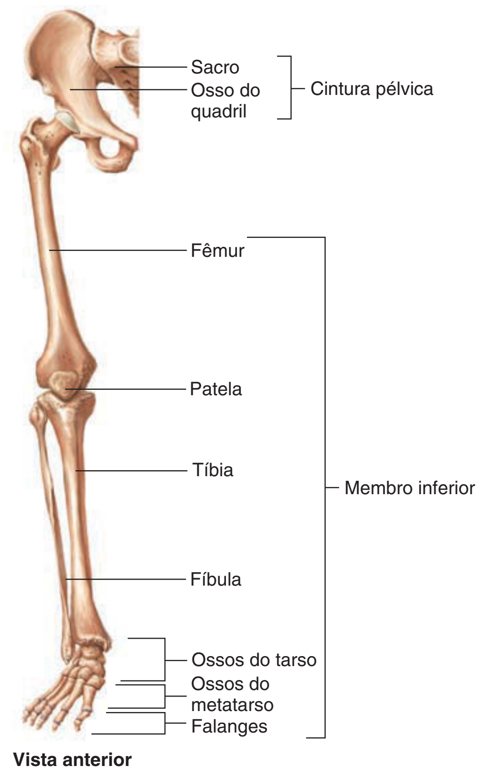


FIGURA 7.28 Ossos da metade direita da cintura pélvica e membro inferior direito

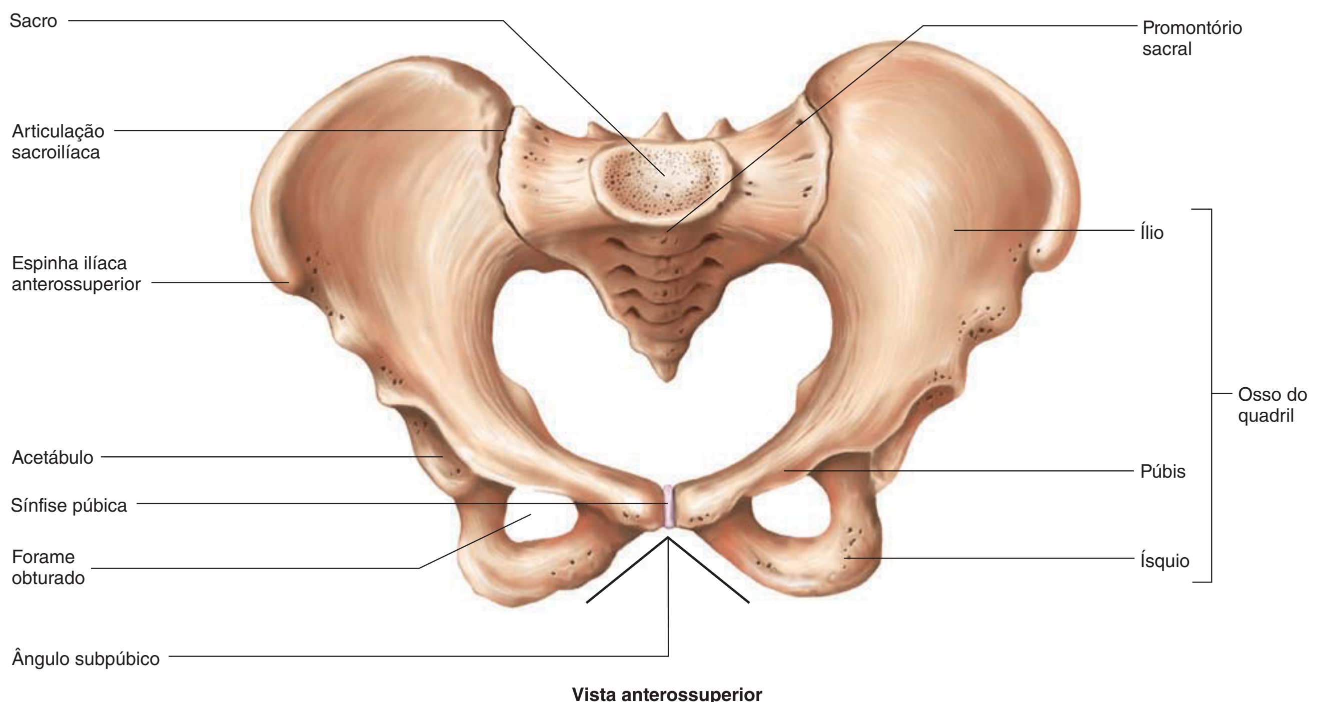


FIGURA 7.29 Pelve

Cada osso do quadril é formado pela fusão de três ossos durante o desenvolvimento: o **íleo** (virilha), o **ísquio** (quadril) e o **púbis** (pelo genital). Todos os ossos se unem perto do centro do acetábulo (Fig. 7.30*a*). A porção superior do íleo é chamada de **crista ilíaca** (Fig. 7.30*b*,*c*). A crista termina anteriormente como a **espinha ilíaca anterossuperior** e posteriormente como a **espinha ilíaca posterossuperior**. A crista e a espinha anterior podem ser sentidas e mesmo vistas em indivíduos magros (Fig. 7.31). A espinha ilíaca anterossuperior é uma característica anatômica importante usada, por exemplo, para encontrar o local correto para dar injeções glúteas no quadril (ver Impacto Clínico, "Injeções Glúteas"). Uma ondulação sobrepõe a espinha ilíaca posterossuperior imediatamente superior às nádegas. A **grande incisura ciática** está no lado posterior do íleo, imediatamente inferior à espinha ilíaca posteroinferior. O nervo ciático passa pela grande incisura ciática. A **superfície auricular** do íleo se une com o sacro para formar a **articulação sacroilíaca** (ver Fig. 7.29). O lado medial do íleo consiste em uma depressão grande chamada de **fossa ilíaca**.

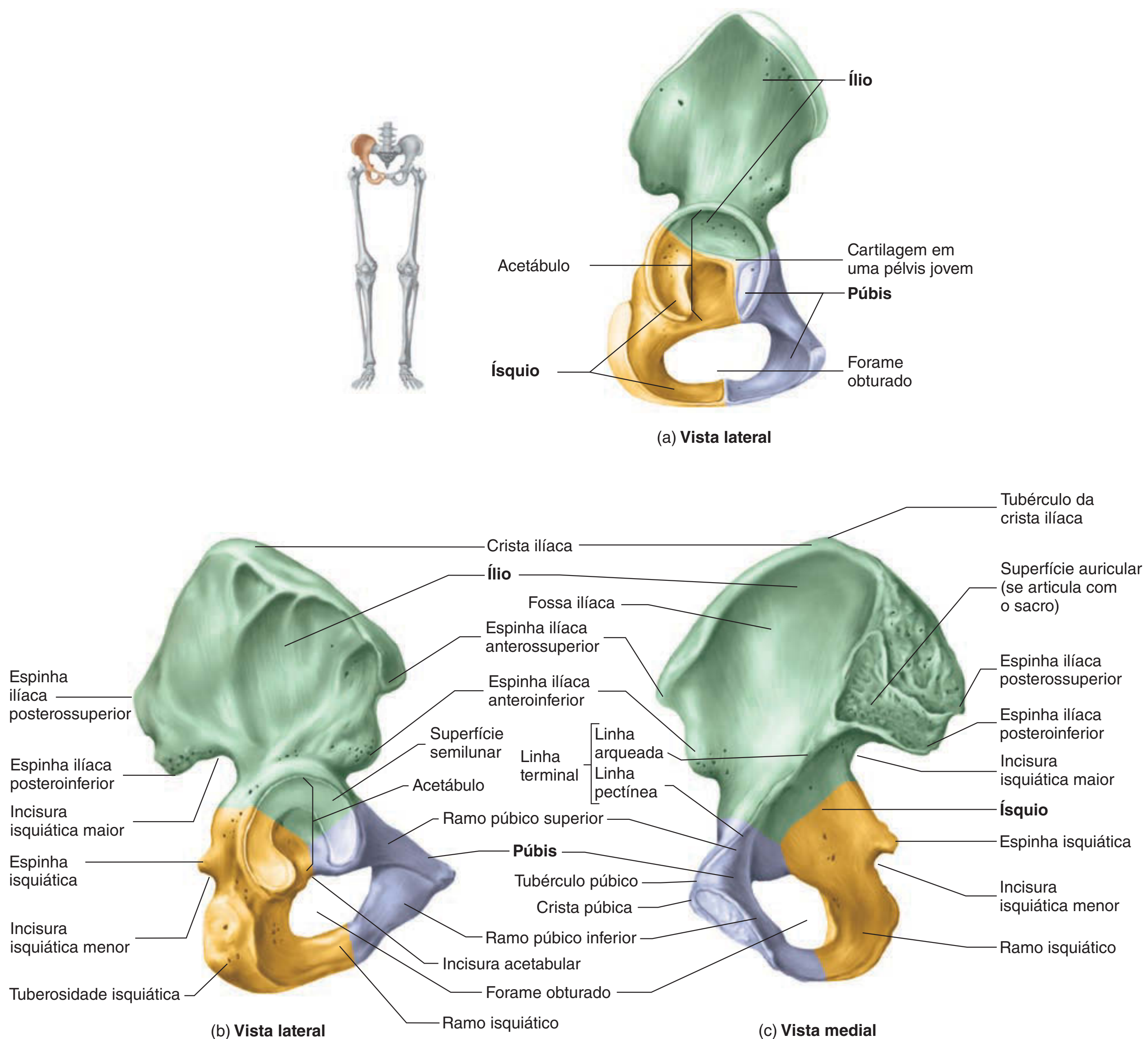
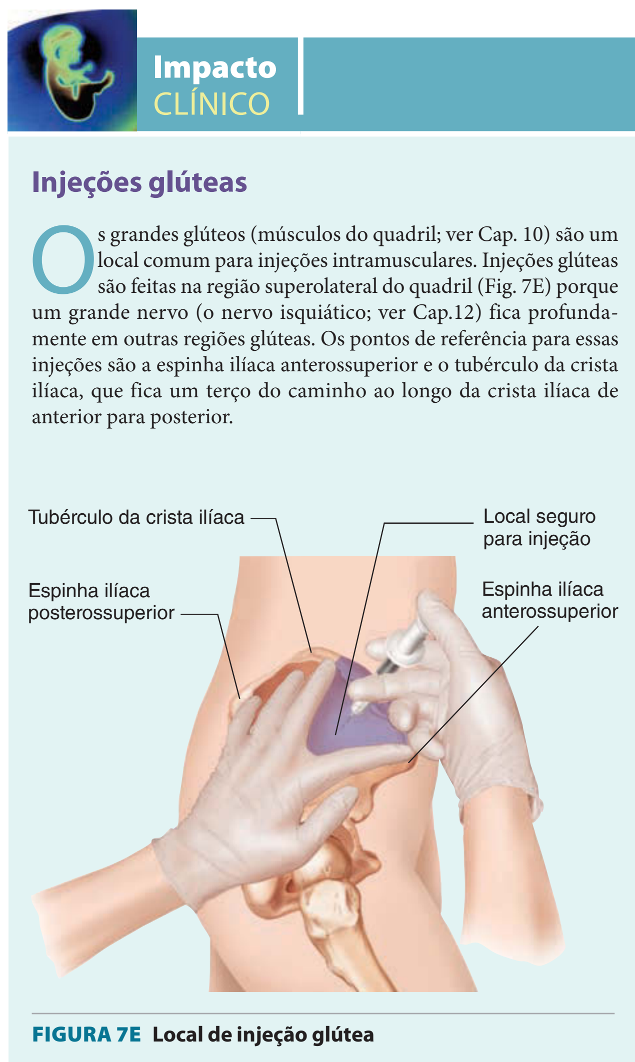


FIGURA 7.30 Osso do quadril

(*a*) Osso do quadril direito de uma criança em crescimento. Cada osso do quadril é formado pela fusão do íleo, ísquio e púbis. Os três ossos podem ser vistos se unindo perto do centro do acetábulo, separado por linhas de cartilagem. (*b*) Osso do quadril direito, vista lateral. (*c*) Osso do quadril direito, vista medial. (Os nomes dos três ossos formando o quadril estão em negrito.)



FIGURA 7.31 Superfície anatômica mostrando uma vista anterolateral do osso do quadril e do fêmur



Injeções glúteas

Os grandes glúteos (músculos do quadril; ver Cap. 10) são um local comum para injeções intramusculares. Injeções glúteas são feitas na região superolateral do quadril (Fig. 7E) porque um grande nervo (o nervo isquiático; ver Cap.12) fica profundamente em outras regiões glúteas. Os pontos de referência para essas injeções são a espinha ilíaca anterossuperior e o tubérculo da crista ilíaca, que fica um terço do caminho ao longo da crista ilíaca de anterior para posterior.

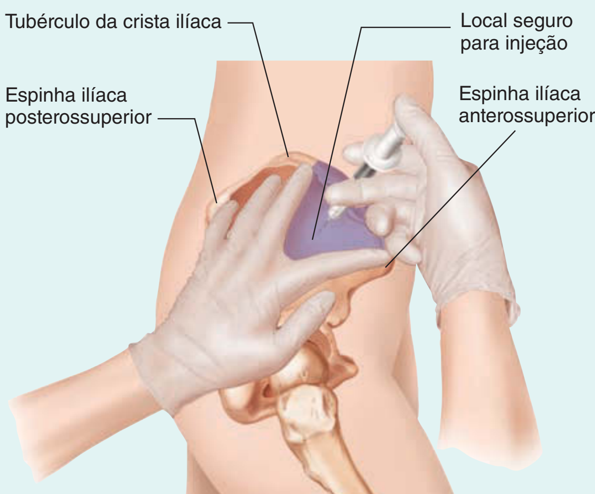


FIGURA 7E Local de injeção glútea

Cada articulação sacroilíaca é formada pela junção da superfície auricular de um osso do quadril e uma superfície articular do sacro. As articulações sacroilíacas recebem a maior parte do peso da parte superior do corpo e são fortemente apoiados por ligamentos. Entretanto, tensão excessiva nas articulações pode permitir pequenos movimentos da articulação e forçar o tecido conectivo e terminações nervosas associadas a esta área, causando dor. Daí vem a expressão "Meu sacroilíaco dolorido!". Esse problema às vezes se desenvolve em mulheres grávidas por causa da distribuição de peso do feto para frente.

O ísquio tem uma pesada **tuberosidade isquiática**, onde os músculos posteriores da coxa se ligam e onde a pessoa se senta (ver Fig. 7.30*b*). O púbis tem uma **crista púbica** medialmente onde músculos abdominais se ligam e um **tubérculo púbico** lateralmente onde o ligamento inguinal se liga (ver Fig. 7.30*c*). A crista púbica pode ser sentida anteriormente. Imediatamente inferior à crista púbica está o ponto de articulação, a **sínfise púbica** (sínfise significa aproximação), entre os dois ossos do quadril (ver Fig. 7.29).

A pelve é subdividida em **pelve verdadeira** e **pelve falsa** (Fig. 7.32). A abertura para pelve verdadeira é a **entrada pélvica**, e a abertura inferior da pelve verdadeira é a **saída pélvica**. A pelve falsa é formada por músculo sobreposto ao osso da pelve verdadeira.

Comparação entre pelve masculina e pelve feminina

A pelve masculina é normalmente mais compacta do que a pelve feminina em razão de um maior peso e tamanho do corpo masculino. A pelve feminina é mais ampla e tem uma entrada e saída pélvica maior e mais arredondada (Fig. 7.32*a*,*b*), consistente com a necessidade de o feto atravessar essas aberturas na pelve feminina no nascimento da criança. Uma ampla e circular entrada e saída pélvica com espinha isquiática espaçada pode facilitar o parto do recém-nascido. Uma saída pélvica menor pode causar problemas durante o parto; desse modo, o tamanho da entrada e da saída pélvicas é rotineiramente medido durante exames pélvicos pré-natais. Se a saída pélvica for muito pequena para o parto normal, o médico pode fazer uma **cesariana**, que é a remoção cirúrgica do feto através da parede abdominal. A Tabela 7.11 lista diferenças adicionais entre a pelve masculina e a pelve feminina.

Coxa

A coxa, como o braço, contém um único osso, o **fêmur**. O fêmur tem uma **cabeça** proeminente e arredondada, onde se articula com o acetábulo, e um **colo** bem definido; os dois estão localizados em um ângulo oblíquo ao eixo do fêmur (Fig. 7.33). O eixo proximal exibe duas projeções: o **trocânter maior** lateral ao colo e um menor, o **trocânter menor** inferior e posterior ao colo. Os dois trocânteres são locais de ligação para músculos que fixam o quadril à coxa. O trocânter maior e os músculos ligados a ele formam uma protuberância que pode ser vista como a parte mais larga do quadril (ver Fig. 7.31). A extremidade distal do fêmur possui **côndilos medial** e **lateral**, superfícies lisas e arredondadas que se articulam com a tíbia. Localizadas próximas aos côndilos estão os **epicôndilos medial** e **lateral**, locais importantes para ligamento de músculos. Um **tubérculo adutor**, no qual músculos se ligam, está localizado imediatamente proximal ao epicôndilo lateral.

A **patela** é um osso sesamoide largo localizado dentro do tendão do grupo muscular quadríceps femoral, que é o principal grupo muscular da coxa anterior (Fig. 7.34). A patela se articula com o sulco patelar do fêmur para criar uma superfície articular

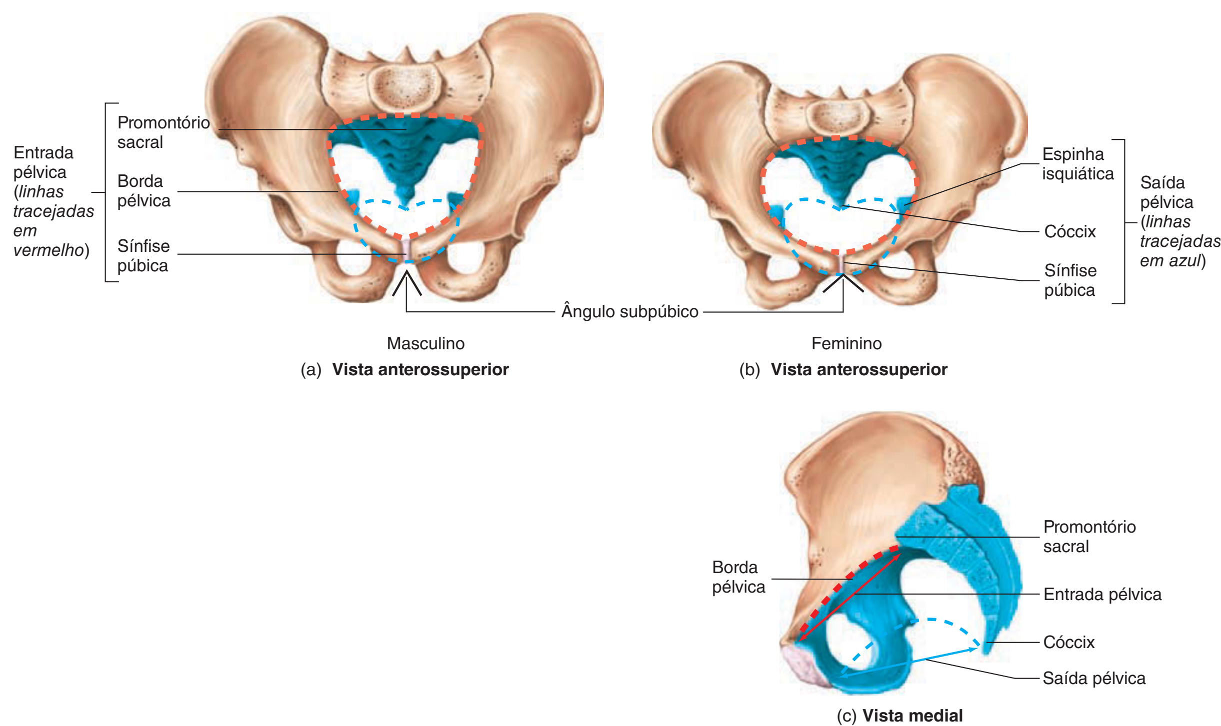


FIGURA 7.32 Pelves falsa e verdadeira em homens e mulheres

(*a*) No homem, a entrada (*linha tracejada em vermelho*) e a saída (*linha tracejada em azul*) pélvica são pequenas e o ângulo subpúbico é menor que 90 graus. A pelve verdadeira é mostrada *em azul*. A pelve falsa é mostrada em uma *cor natural de um osso*. (*b*) Em uma mulher, a entrada (*linha tracejada em vermelho*) e saída (*linha tracejada em azul*) pélvica são maiores e o ângulo subpúbico é de 90 graus ou mais. (*c*) Secção sagital média na pelve para mostrar a entrada (*linha tracejada em vermelho*) e saída (*linha tracejada em azul*) pélvica.

TABELA 7.11 Diferenças entre pelve masculina e pelve feminina (ver Fig. 7.32)

Área	Descrição
Geral	Em mulheres, com peso mais leve e lateralmente mais alargadas, mas mais curta da parte superior para a parte inferior e menos em forma de funil; menos ligação muscular óbvia em mulheres
Sacro	Mais amplo em mulheres, com a parte inferior direcionada mais posteriormente; o promontório sacral não se projeta tão anteriormente em mulheres
Entrada pélvica	Em formato de coração nos homens; oval em mulheres
Saída pélvica	Mais ampla e superficial em mulheres
Ângulo subpúbico	Menos amplo do que 90° em homens; 90° ou mais em mulheres
Ílio	Mais superficial e alargado lateralmente em mulheres
Espinhas isquiáticas	Bem afastados em mulheres
Tuberosidades isquiáticas	Virado lateralmente em mulheres e medialmente em homens

suave sobre a extremidade distal anterior do fêmur. A patela segura o tendão para longe da extremidade distal do fêmur e, assim, muda o ângulo do tendão entre o músculo quadríceps femoral e a tíbia, onde o tendão se liga. Essa mudança no ângulo aumenta a força que pode ser aplicada do músculo na tíbia. Por isso, menos contração muscular é requerida para mover a tíbia.

Perna

A perna é parte do membro inferior entre o joelho e o tornozelo. Como o antebraço, ele consiste em dois ossos: a **tíbia** e a **fíbula** (Fig. 7.35). A tíbia, de longe a maior dos dois, suporta a maior parte do peso da perna. A **tuberosidade tibial**, que é local de ligação do grupo muscular quadríceps femoral, pode facilmente ser vista e sentida imediatamente inferior à patela (Fig. 7.36). A **crista anterior** forma a canela. A extremidade proximal da tíbia possui **côndilos medial** e **lateral** achatados, que se articulam com os côndilos do fêmur. Localizados entre os côndilos está a **eminência intercondilar**, uma crista entre duas superfícies articulares da tíbia proximal. A extremidade distal da tíbia é alargada para formar o **maléolo medial**, que ajuda a formar o lado medial da articulação do tornozelo.

A fíbula não se articula com o fêmur, mas possui uma cabeça proximal pequena onde ela se articula com a tíbia. A extremidade distal da fíbula também está levemente alargada como o **maléolo lateral** para criar a parede lateral da articulação do tornozelo. Os maléolos lateral e medial podem ser sentidos e vistos como protuberâncias proeminentes dos dois lados do tornozelo (Fig. 7.36). A porção mais fina e fraca da fíbula é imediatamente proximal ao maléolo lateral.

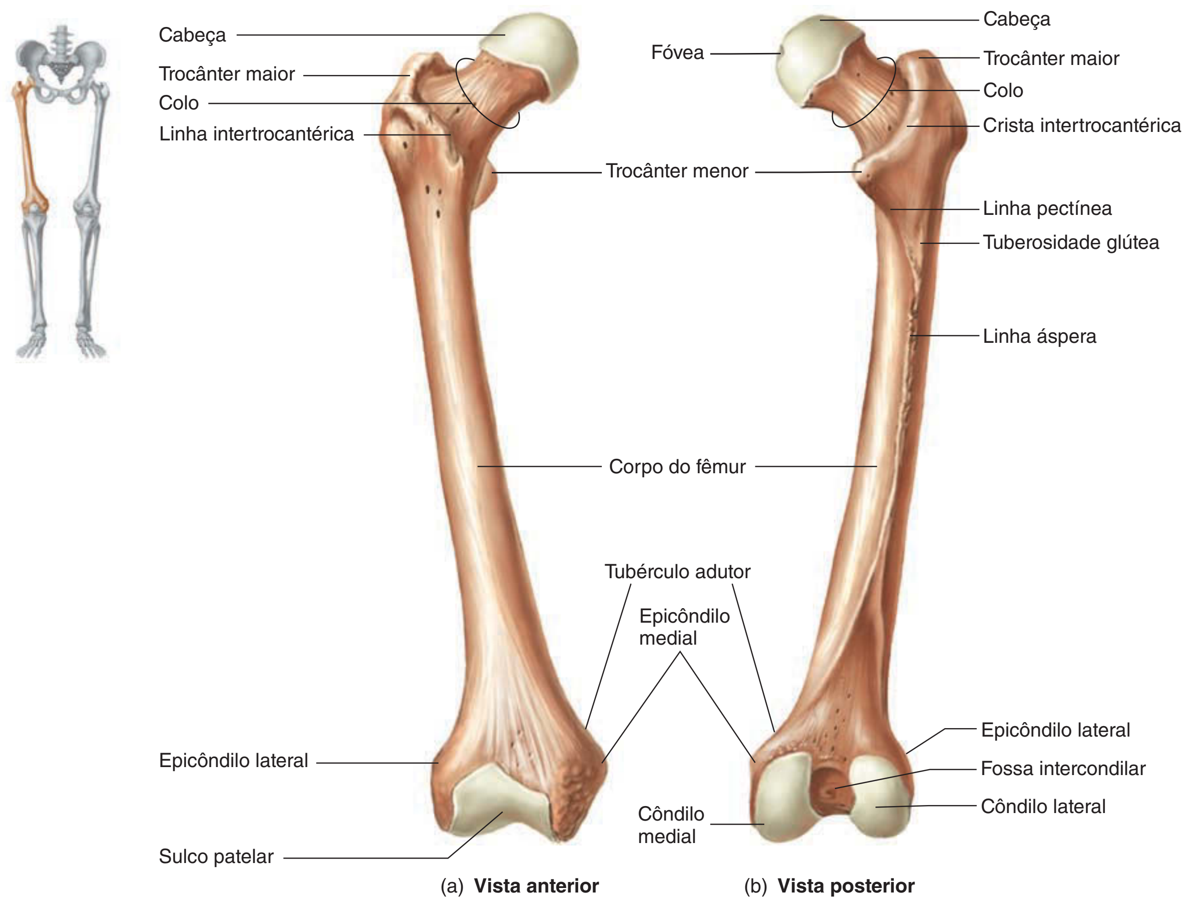


FIGURA 7.33 **Fêmur direito**

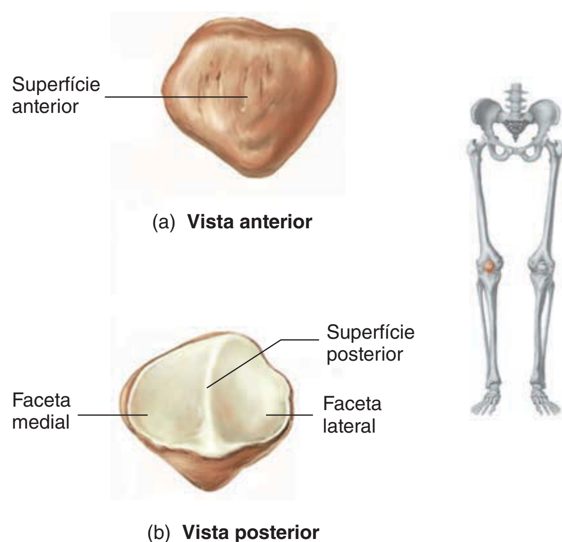




FIGURA 7.34 **Patela direita**

Impacto CLÍNICO

Defeitos patelares

Se a patela é gravemente fraturada, o tendão do grupo muscular quadríceps femoral pode ser rompido, reduzindo muito a função muscular. Em casos extremos, pode ser necessário remover a patela para reparar o tendão. A remoção da patela reduz a quantidade de força que o músculo quadríceps femoral pode gerar na tíbia.

A patela normalmente se localiza no sulco patelar na extremidade anterodistal do fêmur. A localização anormal da patela pode se tornar um problema em adolescentes, especialmente mulheres. Como o quadril de mulheres jovens se alargam durante a puberdade, os ângulos das articulações entre o quadril e a tíbia podem mudar consideravelmente. Com o joelho se localizando mais medialmente em relação ao quadril, a patela pode ser forçada a se localizar mais lateralmente do que o normal. Essa localização mais lateral pode resultar em dor nos joelhos de mulheres fisicamente ativas.

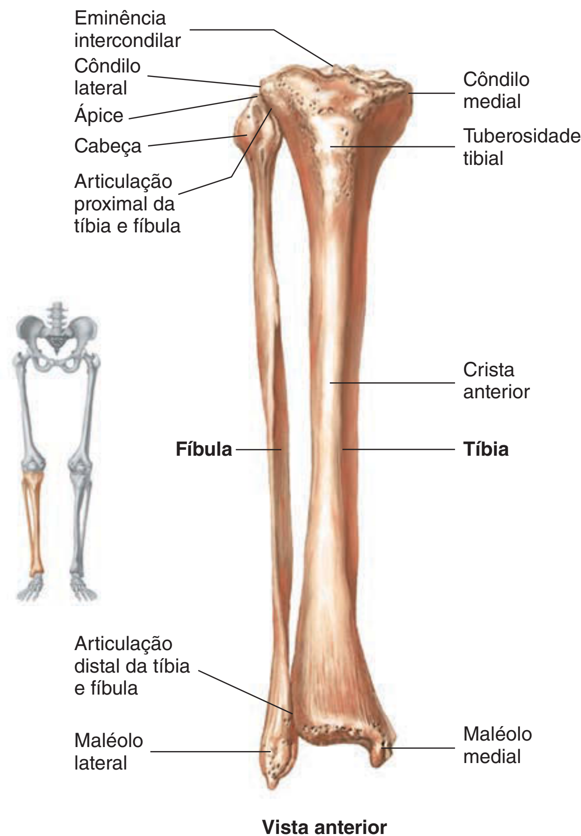


FIGURA 7.35 **Tíbia e fíbula direitas**

> **APRENDA A PROGNOSTICAR 6**
>
> Explique por que modernas botas de patinação são projetadas com partes superiores altas que se estendem parcialmente acima da perna.

Pé

Para continuar nossa comparação do membro inferior com o membro superior, o pé proximal é relativamente mais largo do que o pulso. Ele consiste em sete **ossos tarsais** (sola do pé; Fig. 7.37). Três desses ossos – o tálus, o calcâneo e o navicular – são proximais no pé, mas não formam uma linha. O **tálus**, ou osso do tornozelo, se articula com a tíbia e a fíbula para formar a articulação do tornozelo. Ele também se articula com os ossos calcâneo e navicular. O **calcâneo**, o osso do calcanhar, é o osso mais largo e forte do pé. Ele está localizado inferior ao tálus e apoia esse osso. O calcâneo projeta-se posteriormente, é um importante local de ligação dos grandes músculos da panturrilha, e pode ser facilmente sentido como o calcanhar do pé. O **navicular**, que é em forma de barco, fica entre o tálus, posteriormente, e os cuneiformes, anteriormente. Um mnemônico para os três ossos proximais é "Nem Tente, Cara" – ou seja, Navicular, Tálus e Calcâneo.

Ao contrário dos ossos tarsais proximais, os quatro ossos distal formam uma linha. Os três ossos mediais, em forma de cunha, são o **cuneiforme medial**, **cuneiforme intermediário** e **cuneiforme lateral**, coletivamente chamados de **cuneiformes**. O **cuboide**, que é em forma de cubo, é o mais lateral da linha distal. Um mnemônico para a linha distal é **MILC** – ou seja, os cuneiformes medial, intermediário, lateral e cuboide.

Os **ossos metatarsais** e **falanges** do pé são arranjados de maneira muito similar aos ossos metacarpais e falanges da mão, com o dedão análogo ao polegar (Fig. 7.37). Pequenos ossos sesamoides frequentemente se formam em tendões dos músculos ligados ao dedo maior. A bola do pé é a articulação entre os ossos metatarsais e as falanges.

> **APRENDA A PROGNOSTICAR 7**
>
> Uma úlcera de decúbito é uma úlcera crônica que aparece em áreas de pressão da pele que se sobrepõe a uma proeminência óssea em pacientes acamados ou imobilizados. Em que local as úlceras de decúbito são mais suscetíveis a ocorrer?

O pé como unidade é convexo dorsalmente e côncavo ventralmente para formar três arcos principais: o arco longitudinal medial, o arco longitudinal lateral, e o arco transverso (Fig. 7.37*b*). Esse sistema de arcos distribui o peso do corpo entre o calcanhar e a bola do pé quando em pé e caminhando. Quando o pé é colocado no chão, o peso é transferido da tíbia e fíbula para o tálus. De lá, o peso é distribuído primeiro para o calcanhar (calcâneo) e depois ao sistema de arcos ao longo da lateral do pé, até a bola do pé (cabeça dos ossos metatarsais).

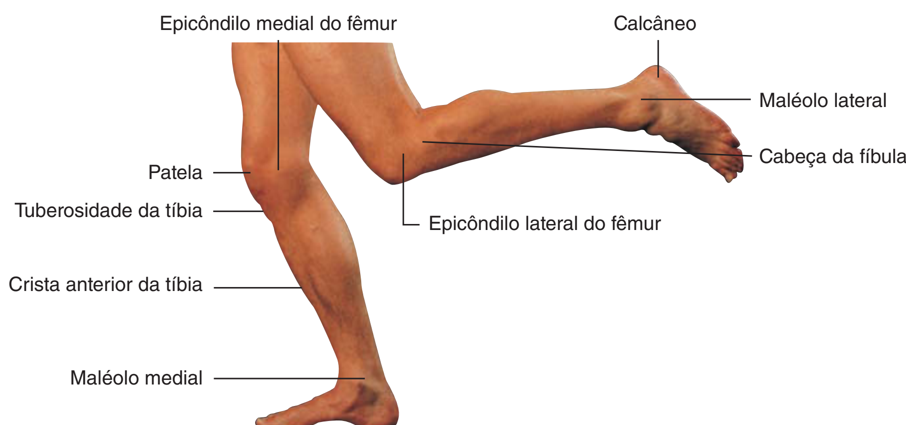


FIGURA 7.36 **Anatomia de superfície mostrando os ossos do membro inferior**

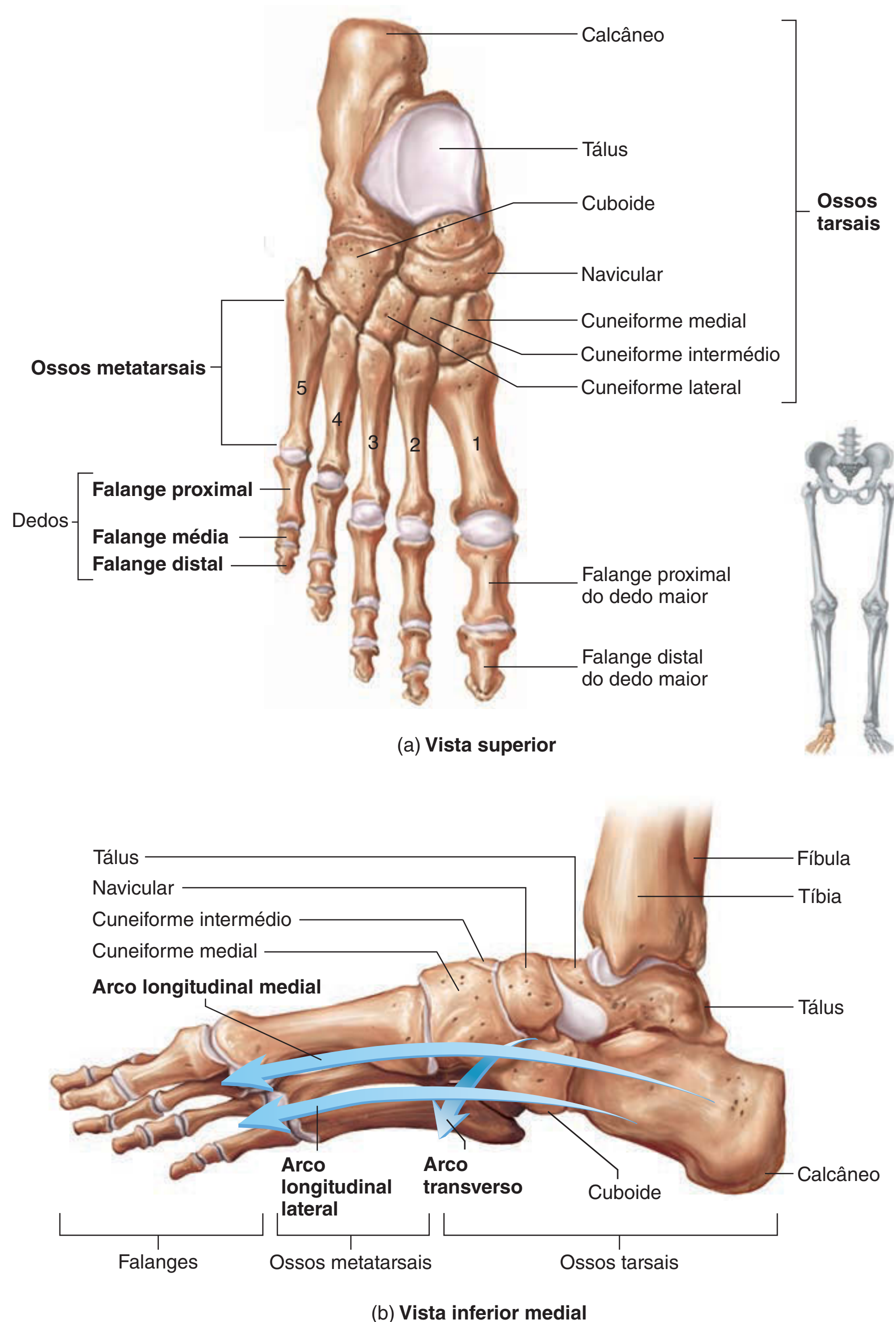


FIGURA 7.37 Ossos do pé direito

O arco longitudinal medial é formado pelos ossos calcâneo, tálus, navicular, cuneiformes e pelos três metatarsos mediais. O arco longitudinal medial é formado pelos ossos calcâneo, cuboide e os dois ossos metatarsais laterais. O arco transverso é formado pelo cuboide e os cuneiformes.

Esse efeito pode ser observado quando uma pessoa com os pés molhados e descalços caminha por uma superfície seca; o calcanhar, a borda lateral do pé e a bola do pé formam uma pegada, mas o meio da superfície plantar e a borda medial não deixam nenhuma impressão porque os arcos desse lado são mais altos do que os do lado lateral. A forma dos arcos é mantida pela configuração dos ossos, pelos ligamentos que os conectam, e os músculos agindo no pé. Os ligamentos dos arcos e alguns distúrbios dos arcos são descritos no Capítulo 8.

AVALIE O SEU PROGRESSO

35. *Que ossos formam a cintura pélvica? Explique por que a cintura pélvica é mais estável do que a cintura escapular. Como essa estabilidade afeta o movimento?*

36. *Descreva as estruturas do osso do quadril. Que articulações o osso do quadril faz?*

37. *Nomeie os locais importantes de ligação de músculo na pélvis.*



Estudo DE CASO | Quadril quebrado

Uma mulher de 85 anos de idade que vivia sozinha foi encontrada deitada no chão da cozinha pela filha que foi visitá-la. A mulher não conseguia se levantar, mesmo com ajuda; quando ela tentou, ela sentiu uma dor extrema no quadril direito. Sua filha imediatamente discou 911, e os paramédicos levaram a mãe para o hospital.

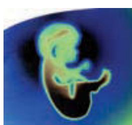
Foi feito um raio X do quadril da mulher idosa na sala de emergência, e os médicos constataram que ela teve uma fratura do colo femoral direito. Em geral, uma fratura no colo femoral é chamada, incorretamente, de quadril quebrado. Dois dias depois, ela recebeu uma substituição parcial do quadril na qual a cabeça e o colo do fêmur são substituídos, mas não o acetábulo.

No caso de quedas envolvendo fratura no colo femoral, não é sempre claro se a queda causou a fratura do colo femoral ou se a fratura do colo femoral causou a queda.

Fraturas do colo femoral estão entre as lesões mais comuns resultando em morbidade (doença) e mortalidade (morte) de adultos mais velhos. Quatro por cento das mulheres acima dos 85 anos de idade têm fraturas do colo femoral a cada ano. Além de tratamento com anticoagulantes e antibióticos, por volta de 5% dos pacientes com fratura do colo femoral desenvolvem trombose venosa profunda (coágulo), e por volta de 5% desenvolvem infecções de feridas; essas duas condições podem ser letais. A mortalidade hospitalar é de 1 a 7% entre pacientes com fraturas de colo femoral, e cerca de 20% dos pacientes morrem no período de três meses após a fratura. Apenas 25% das vítimas se recuperam totalmente da lesão.

APRENDA A PROGNOSTICAR 8

O incidente da fratura do colo femoral aumenta drasticamente com a idade, e 81% dos pacientes são mulheres. A idade média desta lesão é de 82 anos. Por que o colo femoral é lesionado com tanta frequência (dica: Fig. 7.1)? E por que mulheres idosas são mais frequentemente afetadas?



Impacto CLÍNICO | Fraturas dos maléolos

Virar a superfície plantar do pé (a sola) para fora de modo a ficar voltada lateralmente é chamado de eversão. Eversão forçada do pé, como ocorre quando uma pessoa escorrega e torce o tornozelo ou pula e aterrissa incorretamente no pé, pode causar fratura das extremidades distais da tíbia e/ou da fíbula (Fig. 7F*a*). Essas fraturas são comuns em jogadores de futebol, futebol americano e basquete. Quando o pé é violentamente evertido, o maléolo medial se move inferiormente em direção ao chão e o tálus desliza lateralmente, forçando os maléolos medial e lateral a se separarem. O ligamento segurando o maléolo medial aos ossos tarsais é mais forte do que os ossos que ele conecta, e frequentemente ele não se rompe quando os ossos se separam por causa da eversão. Em vez disso, o maléolo medial quebra. Além disso, quando o tálus desliza lateralmente, a força pode cortar fora o maléolo lateral ou, com mais frequência, causar fratura da tíbia superior ao maléolo lateral. Esse tipo de lesão na tíbia e na fíbula é frequentemente chamado de fratura de Pott.

Virar a superfície plantar do pé para dentro de modo a ficar voltada medialmente é chamado de inversão. Inversão forçada do pé pode fraturar a fíbula imediatamente ao maléolo lateral (Fig. 7F*b*). Com mais frequência, já que o ligamento segurando o maléolo medial aos ossos tarsais é mais fraco do que os ossos que ele conecta, inversão do pé causa entorse onde os ligamentos são lesionados.

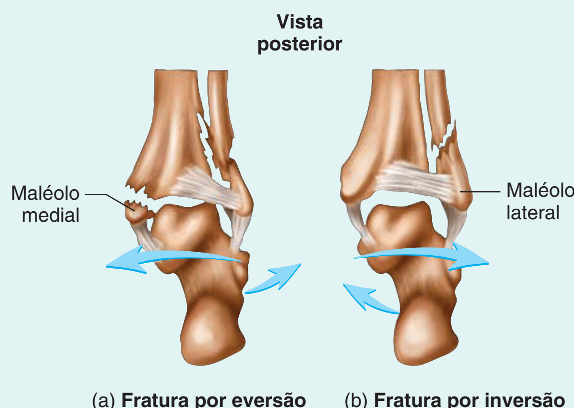


FIGURA 7F **Fratura do maléolo medial ou lateral**

38. *Descreva as diferenças entre a pélvis masculina e feminina.*
39. *Diferencie membro inferior e a perna.*
40. *Qual é a função do trocânter maior? Do trocânter menor?*
41. *Descreva a função da patela.*
42. *Qual é a função da tuberosidade tibial?*
43. *Nomeie os sete ossos tarsais. Quais ossos formam a articulação do tornozelo? Qual osso forma o calcanhar?*
44. *Descreva os ossos do pé. Quantas falanges existem em cada dedo?*
45. *Liste os três arcos do pé e descreva sua função.*

Resposta

Aprenda a prognosticar ❮

Da página 191

Nesta questão, fomos solicitados a abordar quatro diferentes tópicos; dois são de identificação da anatomia, e dois relacionados à função do sistema esquelético. A descrição da cirurgia forneceu informação útil para abordar esses tópicos.

As questões anatômicas nos pediam para identificar (1) partes específicas do sistema esquelético e (2) as camadas de tecido ósseo que o cirurgião cortou. Ficamos sabendo exatamente onde o cirurgião fez o corte: uma incisão longitudinal média através do esterno. Aprendemos ao longo do Capítulo 7 que o esterno é composto do manúbrio, do corpo, e do processo xifoide. Todas essas três partes deveriam ser cortadas para permitir que o cirurgião separe as metades do esterno para expor o coração. Aprendemos no Capítulo 6 que um osso, como o esterno, é envolvido por um periósteo e é composto por uma camada externa de osso compacto e interno de osso esponjoso. Assim, as camadas de tecido ósseo cortadas durante a cirurgia foram o periósteo, osso compacto e osso esponjoso.

Em seguida, devemos explicar por que Dave sentiu desconforto nas costas após a cirurgia, e por que ele precisava esperar dois meses antes de voltar à sua rotina de natação. O Capítulo 6 explicou que movimentos entre os ossos ocorrem nas articulações, e o Capítulo 7 destacou as relações entre o esterno, costelas e as vértebras. Podemos supor que, quando as duas metades do esterno foram separadas, um estresse foi aplicado a outras estruturas da cavidade torácica. Sendo assim, podemos atribuir o desconforto nas costas de Dave ao estresse nas articulações entre as costelas e as vértebras quando as duas metades do esterno foram separadas.

A última questão que precisamos abordar é por que Dave precisava de dois meses para voltar à sua rotina normal de natação. O Capítulo 6 mostrou que o sistema esquelético desempenha um papel importante no movimento corporal, especificamente como locais de ligação para músculos esqueléticos. Movimento ocorre quando músculos contraem e puxam o osso. Assim como o reparo de uma estrutura óssea, a cura do esterno requer tempo. Contração dos músculos envolvidos na natação causaria estresse desnecessário ao esterno; assim, Dave precisou postergar a natação até o esterno curar corretamente.

As respostas para o restante das questões "Aprenda a prognosticar" deste capítulo estão no Apêndice G.

Resumo

A anatomia básica do sistema esquelético considera as características de osso, de cartilagens e de ligamentos que podem ser vistas sem o uso do microscópio. Ossos secos preparados mostram as principais características do osso, mas escondem a relação entre o osso e tecido mole.

7.1 Resumo da anatomia esquelética (p. 192)

Ossos possuem processos, superfícies lisas e buracos que são associados com ligamentos, músculos, articulações, nervos e vasos sanguíneos.

7.2 Esqueleto axial (p. 194)

O esqueleto axial consiste em crânio, ossículos auditivos, osso hioide, coluna vertebral e caixa torácica.

Crânio

1. O crânio pode ser pensado como unidade única.
2. Os ossos parietais são unidos na linha média pela sutura sagital; eles são unidos ao osso frontal pela sutura coronal, ao osso occipital pela sutura lambdoide, e ao osso temporal pela sutura escamosa.
3. Linhas nucais são locais de ligação para músculos do pescoço.
4. Diversas características do crânio são visíveis de uma vista lateral.
   - O canal auditivo externo transmite ondas de som em direção ao tímpano.
   - Importantes músculos do pescoço se ligam no processo mastóideo.
   - As linhas temporais são locais de ligação do músculo temporal.
   - O arco zigomático, dos ossos temporal e zigomático, forma uma ponte na lateral do crânio.
5. Diversas características do crânio são visíveis de uma vista lateral.
   - As órbitas contêm os olhos.
   - A cavidade nasal é dividida pelo septo nasal, e o palato duro separa a cavidade nasal da cavidade oral.
   - Seios dentro dos ossos são cavidades cheias de ar. Os seios paranasais, que se conectam à cavidade nasal, são os seios frontal, esfenoidal e maxilar, além do labirinto etmoidal.
   - A mandíbula se articula com o osso temporal.
6. Diversas características do crânio estão dentro da cavidade craniana.
   - A crista de galo é um local de ligação para uma das meninges.
   - Os nervos olfatórios se estendem no telhado da cavidade nasal através lâmina cribriforme.
   - A sela turca é ocupada pela hipófise.
   - A medula espinal e o encéfalo são conectados através do forame magno.
7. Diversas características estão na superfície interna do crânio.
   - Os côndilos occipitais são pontos de articulação entre o crânio e a coluna vertebral.
   - O sangue chega no encéfalo através das artérias carótidas internas, que passam por canais carotídeos, e através das artérias vertebrais, que passam pelo forame magno.
   - A maior parte do sangue deixa o encéfalo por meio das veias jugulares internas, que saem pelo forame jugular.
   - O processo estiloide fornece local de ligação para três músculos envolvidos no movimento da língua, o osso hioide e a faringe.
   - O palato duro forma o assoalho da cavidade nasal.
8. O crânio é composto de 22 ossos.
   - Os ossículos auditivos, que funcionam na audição, estão localizados dentro dos ossos temporais.
   - A caixa craniana protege o encéfalo.
   - Os ossos faciais protegem os órgãos sensoriais da cabeça e são locais de ligação de músculos (músculos da mastigação, da expressão facial e do olho).
   - A mandíbula e a maxila possuem processos alveolares com encaixe para ligação do dente.

Osso hioide

O osso hioide, que "flutua" no pescoço, é o local de ligação para os músculos da garganta e da língua.

Coluna vertebral

1. A coluna vertebral fornece apoio flexível e protege a medula espinal.
2. A coluna vertebral tem quatro principais curvaturas: cervical, torácica, lombar e sacral/coccígena. Curvaturas anormais incluem lordose na região lombar, cifose na região torácica e escoliose, uma curvatura lateral anormal.
3. Uma vértebra típica consiste em um corpo, um arco vertebral e vários processos.
   - Parte do corpo e do arco vertebral (pedículo ou lâmina) formam o forame vertebral, que contém e protege a medula espinal.
   - Nervos espinais saem por meio do forame intervertebral.
   - Os processos transversos e espinhosos são locais de ligação de músculo e ligamento.
   - As vértebras articulam-se entre si por meio de processos articulares superiores e inferiores.
4. Corpos adjacentes são separados por discos intervertebrais. Cada disco tem uma cobertura externa fibrosa (anel fibroso) envolvendo um interior gelatinoso (núcleo pulposo).
5. As vértebras podem ser distinguidas por região.
   - Todas as sete vértebras cervicais têm forame transverso, e a maioria tem processo espinhoso bífido.
   - As 12 vértebras torácicas são caracterizadas por processo espinhoso longo, descendente e pontudo e hemifacetas.
   - As cinco vértebras lombares têm corpos espessos e pesados e processos.
   - O sacro consiste em cinco vértebras fundidas e se liga aos ossos do quadril para formar a pelve.
   - O cóccix consiste em quatro vértebras fundidas ligadas ao sacro.

Caixa torácica

1. A caixa torácica (consistindo nas costelas, suas cartilagens costais associadas, e o esterno) protege os órgãos torácicos e muda de volume durante a respiração.
2. Doze pares de costelas se ligam às vértebras torácicas. Elas são divididas em sete pares de costelas verdadeiras e cinco pares de costelas falsas. Dois pares das costelas falsas são costelas flutuantes.
3. O esterno é composto do manúbrio, do corpo e do processo xifoide.

7.3 Esqueleto apendicular (p. 222)

O esqueleto apendicular consiste nos membros superiores e inferiores e nas cinturas que ligam os membros ao corpo.

Cintura escapular e membro superior

1. O membro superior é ligado frouxamente e funciona na apreensão e manipulação.
2. A cintura escapular consiste das escápulas e das clavículas.
   - A escápula se articula com o úmero e a clavícula. É um local de ligação para os músculos do ombro, das costas e dos braços.
   - A clavícula segura o ombro para longe do corpo, permitindo que o braço se mova mais livremente.
3. O osso do braço é o úmero.
   - O úmero se articula com a escápula (cabeça), o rádio (capítulo) e a ulna (tróclea).
   - Locais de ligação muscular são os tubérculos maiores e menores, a tuberosidade deltóidea e os epicôndilos.
4. O antebraço contém a ulna e o rádio.
   - A ulna e o rádio se articulam um com o outro e com o úmero e os ossos do punho.
   - Os ligamentos do punho se ligam aos processos estiloides do rádio e da ulna.
5. Oito ossos carpais, ou ossos do punho, estão arranjados em duas linhas.
6. A mão consiste em cinco ossos metacarpais.
7. As falanges são ossos digitais. Cada dedo tem três falanges, e o dedo polegar tem duas falanges.

Cintura pélvica e membro inferior

1. O membro inferior está ligado solidamente ao osso do quadril e funciona em apoio e movimento.
2. A cintura pélvica consiste nos ossos do quadril direito e esquerdo e no sacro. Cada osso do quadril é formado por uma fusão do íleo, do ísquio, e do púbis.
   - Os ossos do quadril se articulam um com o outro (sínfise púbica) e com o sacro (articulação sacroilíaca) e o fêmur (acetábulo).
   - Locais importantes de ligação muscular são a crista ilíaca, as espinhas ilíacas e a tuberosidade isquiática.
   - A pelve feminina tem uma entrada e saída pélvica mais larga do que a pelve masculina.
3. O osso da coxa é o fêmur.
   - O fêmur se articula com o osso do quadril (cabeça), a tíbia (côndilos medial e lateral) e a patela (sulco patelar).
   - Locais de ligação muscular são os trocânteres maior e menor e o tubérculo adutor.
   - Locais de ligação de ligamentos são os epicôndilos lateral e medial.
4. A perna consiste na tíbia e na fíbula.
   - A tíbia se articula com o fêmur, a fíbula e o tálus. A fíbula se articula com a tíbia e o tálus.
   - Tendões dos músculos da coxa se ligam à tuberosidade tibial.
5. Diversos ossos tarsais formam a porção proximal do pé.
6. O pé consiste em cinco ossos metatarsais.
7. Os dedos têm três falanges cada, exceto pelo dedo maior, que tem duas.
8. Os arcos ósseos transferem peso do calcanhar para os dedos e permitem que o pé fique em conformidade com muitas posições diferentes.

REVISÃO E COMPREENSÃO

1. Qual destes é parte do esqueleto apendicular?
   a. Crânio
   b. Costelas
   c. Clavícula
   d. Esterno
   e. Vértebra
2. Uma protuberância em forma de botão em um osso é chamada de
   a. espinho.
   b. faceta.
   c. tuberosidade.
   d. sulco.
   e. ramo.
3. A lâmina perpendicular do etmoide e _______________formam o septo nasal.
   a. processo palatino da maxila
   b. lâmina horizontal do palatino
   c. vômer e osso lacrimal
   d. osso nasal
4. Qual destes ossos não contém um seio paranasal?
   a. Etmoide
   b. Esfenoide
   c. Frontal
   d. Temporal
   e. Maxila
5. A mandíbula se articula com o crânio no(a)
   a. processo estiloide.
   b. côndilo occipital.
   c. fossa mandibular.
   d. arco zigomático.
   e. pterigoide medial.

6. Os nervos do sentido olfatório passam pelo(a)
   a. lâmina cribriforme.
   b. canal nasolacrimal.
   c. canal auditivo interno.
   d. canal óptico.
   e. fissura orbital.
7. O principal fornecimento de sangue ao encéfalo entra pelo(s)
   a. forame magno.
   b. canais carotídeos.
   c. forame jugular.
   d. A e b estão corretas.
   e. Todas estão corretas
8. A localização da sela turca é o(a)
   a. osso esfenoide.
   b. maxila.
   c. osso frontal.
   d. osso etmoide.
   e. osso temporal.
9. Qual destes ossos não está em contato com o osso efenoide?
   a. Maxila
   b. Concha nasal inferior
   c. Etmoide
   d. Parietal
   e. Vômer
10. Uma hérnia de disco ocorre quando
    a. o anel fibroso se rompe.
    b. o disco intervertebral sai para fora da lâmina.
    c. a medula espinal se rompe.
    d. muito fluído enche o núcleo pulposo.
    e. Todas estão corretas.
11. A porção vertebral que suporta peso é o
    a. arco vertebral.
    b. processo articular.
    c. corpo.
    d. processo transverso.
    e. processo espinhoso.
12. Os forames transversos são encontrados apenas no/nas
    a. vértebras cervicais.
    b. vértebras torácicas.
    c. vértebras lombares.
    d. sacro.
    e. cóccix.
13. Qual destas frases sobre costelas está correta?
    a. As costelas verdadeiras se ligam diretamente ao esterno com cartilagem costal.
    b. Existem cinco pares de costelas flutuantes.
    c. A cabeça da costela se liga ao processo transverso da vértebra.
    d. Costelas vertebrocondrais são classificadas como costelas verdadeiras.
    e. Costelas flutuantes não se ligam nas vértebras.
14. O local onde a escápula e a clavícula se conectam é o(a)
    a. processo coracoide.
    b. processo estiloide.
    c. cavidade glenoide e capítulo.
    d. processo acromial.
15. O processo distal medial do úmero ao qual a ulna se une é o(a)
    a. epicôndilo.
    b. tuberosidade deltóidea.
    c. maléolo.
    d. capítulo.
    e. tróclea.
16. Qual destes não é local de ligação muscular na cintura escapular ou membro superior?
    a. Epicôndilos
    b. Processo mastóideo
    c. Tuberosidade radial
    d. Espinha da escápula
    e. Tubérculo maior
17. O(s) osso(os) do pé onde a tíbia repousa é(são) o(a)/os(as)
    a. tálus.
    b. calcâneo.
    c. ossos metatarsais.
    d. navicular.
    e. falanges.
18. A projeção no osso do quadril da cintura pélvica que é usado como ponto de referência para encontrar um local de injeção é a
    a. tuberosidade isquiática.
    b. crista ilíaca.
    c. espinha ilíaca anterossuperior.
    d. espinha ilíaca posteroinferior.
    e. espinha isquiática.
19. Quando comparamos a cintura escapular com a cintura pélvica, qual das frases está correta?
    a. A cintura escapular tem maior massa do que a cintura pélvica.
    b. A cintura pélvica está mais firmemente ligada ao corpo do que a cintura escapular.
    c. A cintura escapular tem os membros mais seguramente ligados do que a cintura pélvica.
    d. A cintura pélvica permite maior mobilidade do que a cintura escapular.
20. Quando comparamos a pelve feminina com a pelve masculina, qual destas frases está correta?
    a. A entrada pélvica em homens é mais larga e mais circular.
    b. O ângulo subpúbico em mulheres é menor que 90 graus.
    c. As espinhas isquiáticas em homens estão mais próximas.
    d. O sacro em mulheres é mais amplo e menos curvado.
21. Um local de ligação muscular na extremidade proximal do fêmur é o(a)
    a. trocânter maior.
    b. epicôndilo.
    c. tubérculo maior.
    d. eminência intercondilar.
    e. côndilo.

As respostas estão no Apêndice E

PENSAMENTO CRÍTICO

1. Um paciente tem uma infecção na cavidade nasal. Nomeie sete estruturas adjacentes das quais a infecção pode se espalhar.
2. Um paciente está inconsciente. O raio X revela que a faceta articular superior do atlas foi fraturada. Essa condição resultaria de uma queda no topo da cabeça ou por levar um soco na mandíbula de baixo para cima? Explique.
3. Se a coluna vertebral é girada violentamente, qual parte da vértebra é mais provável de ser lesionada? Em qual área da coluna vertebral essa lesão é mais comum?
4. Quais podem ser as consequências de quebrar a ulna e o rádio se os dois ossos se fundem um com o outro durante o reparo de uma fratura?
5. Uma pessoa paraplégica desenvolve úlcera de decúbito (feridas por pressão) nas nádegas por sentar em uma cadeira de rodas por longos períodos. Nomeie a protuberância óssea responsável.
6. Por que mulheres tendem a sofrer mais dor e lesões no joelho do que homens?
7. Com base na estrutura óssea do membro inferior, explique por que é mais fácil virar o pé medialmente (sola do pé virada em direção à linha média do corpo) do que lateralmente. Por que é mais fácil inclinar o punho medialmente do que lateralmente?
8. Justin Time saltou do segundo andar de seu quarto de hotel para evitar a morte em um incêndio. Se ele aterrissasse em seus calcanhares, que osso provavelmente seria fraturado? Infelizmente, um bombeiro de 110 Kg aproximou-se para ajudá-lo, mas pisou fortemente na parte proximal do pé de Justin (não nos dedos). Quais ossos podem ter sido quebrados?

As respostas estão no Apêndice F

Series Desc: PD TSE SAG
< 3 - 29 >

tse2d1_3
2080.00//26.00
Etl:3 TA:180.00
320x320
Enc: ^
nex

3 c

8

Articulações e movimento

Assista a uma manobra de um esquiador estilo livre em uma montanha, ou a um jogador driblando e deixando os defensores para trás, e você estará vendo as articulações em ação. Os músculos puxam os ossos para movimentá-los, mas o movimento não seria possível sem as articulações entre os ossos. A articulação é o lugar onde dois ou mais ossos se unem. Embora sempre pensemos em articulações como móveis, esse nem sempre é o caso. Muitas permitem apenas movimentos limitados, e outras não permitem nenhum tipo de movimento aparente. A estrutura de uma determinada articulação está diretamente relacionada com o seu grau de movimento.

Articulações móveis são locais do corpo onde os ossos se movem em contato próximo um com o outro. Ao trabalhar com máquinas, sabemos que as peças que fazem contato entre si exigem maior manutenção. No entanto, em nossos corpos, tendemos a dar pouca atenção às articulações móveis até que doenças ou danos tornem o movimento muito difícil. Se o movimento for restrito – mesmo em uma articulação altamente móvel – a qualquer momento durante a vida de uma pessoa, uma articulação móvel pode ser transformada em uma articulação imóvel.

Aprenda a prognosticar

Era a última corrida de esqui montanha abaixo quando Andy repentinamente sentiu e ouviu um estalo no seu joelho esquerdo, enquanto seu esqui esbarrava na borda de um amontoado de neve. Quando ele tentou se levantar, a dor imediatamente o convenceu a esperar pelo socorro. Na clínica de emergência, radiografias mostraram que não havia ossos quebrados. Entretanto, ligamentos da articulação do joelho tinham sido claramente danificados, com base em um exame clínico de mobilidade chamado teste de gaveta anterior. Nesse teste, verificou-se mobilidade maior do que o normal quando a parte inferior da perna era movida em uma direção anterior em relação à coxa, mantendo-se o joelho flexionado em um ângulo de 90 graus. Uma ressonância magnética subsequente confirmou que ligamentos tinham se rompido. Felizmente, após cirurgia reconstrutiva e fisioterapia para manter a amplitude de movimento e recuperar a força, Andy foi logo capaz de praticar esportes e esquiar novamente. Nos Capítulos 6 e 7, você aprendeu sobre anatomia óssea, crescimento e reparação. Após focar a estrutura e a função das articulações no Capítulo 8, descreva a provável lesão no ligamento do joelho de Andy e como esse ligamento danificado afetaria a mobilidade da tíbia em relação ao fêmur.

Fotografia: Ressonância magnética (RM) do joelho esquerdo de um dos autores (Andrew Russo) após sofrer um acidente de esqui. É mostrada a vista sagital da articulação, com a patela à esquerda.

8.1 Classificação das articulações

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. **Descrever os dois sistemas para classificar articulações.**
B. **Explicar a estrutura de uma articulação fibrosa, listar os três tipos e citar um exemplo de cada.**
C. **Diferenciar os dois tipos de articulações cartilaginosas e dar exemplos de cada um.**
D. **Ilustrar a estrutura de uma articulação sinovial e explicar a função dos componentes dessa articulação.**
E. **Classificar as articulações sinoviais com base no formato dos ossos na articulação e dar um exemplo de cada tipo.**
F. **Distinguir entre articulações sinoviais uniaxiais, biaxiais e multiaxiais.**

Articulações, ou *juntas*, são comumente denominadas de acordo com os ossos ou porções de ossos que se unem; por exemplo, a articulação temporomandibular está entre o osso temporal e a mandíbula. Algumas articulações são simplesmente nomeadas com o equivalente grego ou latim do nome comum, como **junção cubital** (cúbito, cotovelo ou antebraço) para a junta do cotovelo.

As articulações são classificadas estruturalmente como fibrosas, cartilaginosas ou sinoviais, de acordo com o principal tipo de tecido conectivo que liga os ossos e com a presença de uma cápsula articular preenchida com líquido. As articulações também são classificadas de acordo com seu grau de movimento como *sinartroses* (articulações imóveis), *anfiartroses* (articulações levemente móveis), ou *diartroses* (articulações livremente móveis). Já que essa classificação funcional é um tanto limitada, ela não é usada neste livro; em vez disso, nossas discussões são baseadas no esquema estrutural de classificação, o qual é mais preciso.

Articulações fibrosas

Articulações fibrosas consistem em dois ossos que são unidos por tecido conectivo fibroso, não têm cavidade na articulação e exibem pouco ou nenhum movimento. As articulações desse grupo são subdivididas com base em sua estrutura como suturas, sindesmoses ou gonfoses (Tab. 8.1).

Suturas

As **suturas** são emendas entre os ossos do crânio (Fig. 8.1). Algumas suturas podem tornar-se completamente imóveis em adultos de idade mais avançada. Poucas suturas são suaves, e os ossos opostos interdigitam-se frequentemente (bloqueiam-se entre eles, como o processo de entrelaçar os dedos). Esta interdigitação adiciona estabilidade considerável às suturas. O tecido entre os ossos é tecido conectivo colagenoso regular denso, e o periósteo nas superfícies internas e externas dos ossos adjacentes continua sobre a articulação. As duas camadas de periósteo mais o tecido conectivo fibroso denso entre elas forma um **ligamento sutural**.

Em um recém-nascido, algumas das estruturas têm uma área membranosa chamada **fontanela** (pequena fonte, assim chamada porque a membrana pode ser vista movendo-se com o pulso; conhecida no português como *moleira*). As fontanelas tornam o crânio flexível durante o processo de nascimento e permitem o crescimento da cabeça após o nascimento (Fig. 8.2).

As margens de ossos dentro das suturas são locais de contínuo crescimento ósseo intramembranoso, e muitas suturas tornam-se finalmente ossificadas. Por exemplo, a ossificação da sutura entre os dois ossos frontais ocorre logo após o nascimento, de modo que eles formam um osso frontal único no crânio adulto. Na maioria dos adultos normais, as suturas coronais, sagitais e lambdóideas não são fundidas. Entretanto, naqueles de idade muito avançada, até mesmo essas estruturas ossificam. Quando uma sutura se torna totalmente ossificada, ela torna-se uma **sinostose**. Uma sinostose resulta de dois ossos que crescem juntos através de uma articulação para formar um osso único.

TABELA 8.1 Articulações fibrosas e cartilaginosas

Classificação e exemplos de articulações	Ossos ou estruturas articuladas	Movimento
Articulações fibrosas		
Suturas		
Coronal	Frontal e parietal	Nenhum
Lambdóidea	Occipital e parietal	Nenhum
Sagital	Os dois ossos parietais	Nenhum
Escamosa	Parietal e temporal	Leve
Sindesmoses		
Radioulnar	Ulna e rádio	Leve
Estiloide	Processo estiloide e osso hioide	Leve
Estilomandibular	Processo estiloide e mandíbula	Leve
Tibiofibular	Tíbia e fíbula	Leve
Gonfoses		
Dentoalveolar	Dente e processo alveolar	Leve
Articulações cartilaginosas		
Sincondroses		
Placa epifisária	Diáfises e epífises de um osso longo	Nenhum
Esternocostal	Parte cartilaginosa anterior da primeira costela; entre a costela e o esterno	Leve
Esfenoccipital	Esfenoide e occipital	Nenhum
Sínfises		
Intervertebral	Corpos das vértebras adjacentes	Leve
Manubrioesternal	Manúbrio e corpo do esterno	Nenhum
Sínfise púbica	Os dois ossos anteroinferiores do osso do quadril	Nenhum, exceto durante o parto
Xifoesternal	Processo xifoide e corpo do esterno	Nenhum

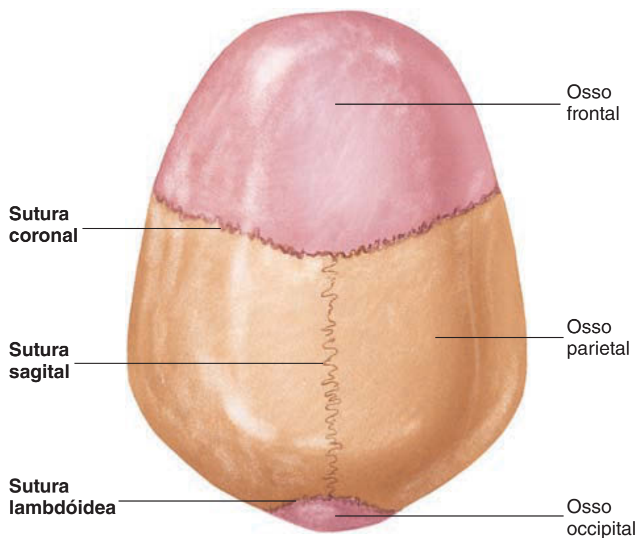
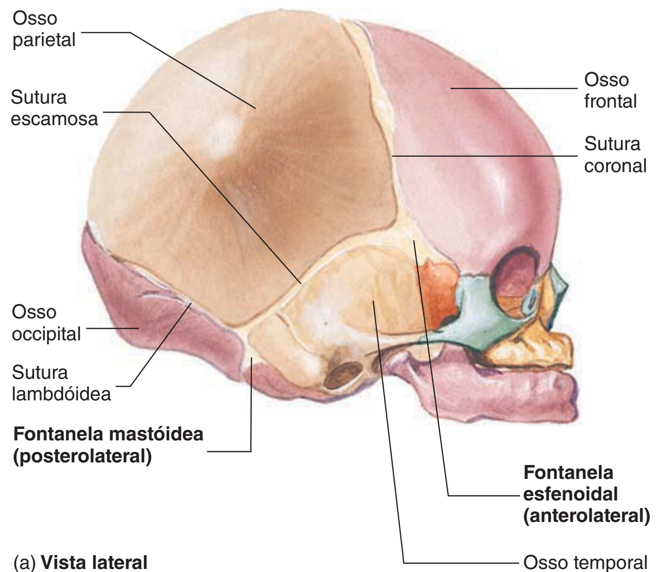


FIGURA 8.1 **Suturas, vista superior do crânio**



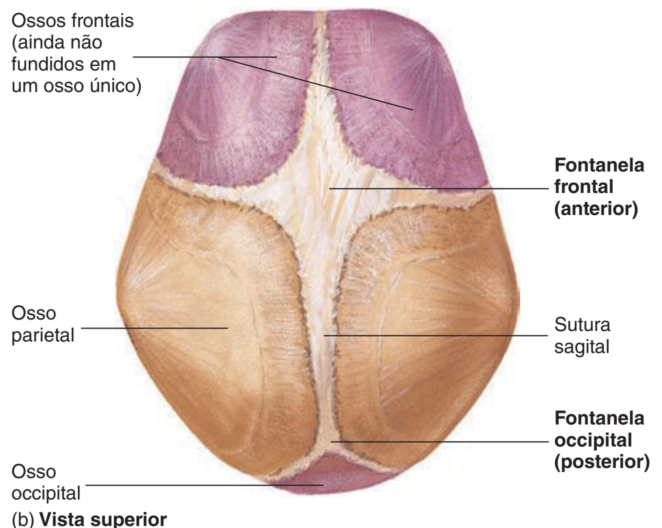


FIGURA 8.2 **Crânio fetal mostrando fontanelas e suturas**

APRENDA A PROGNOSTICAR 2

Preveja o resultado de uma sinostose sutural que ocorre prematuramente no crânio de uma criança antes de o encéfalo ter alcançado seu tamanho máximo.

Sindesmoses

A **sindesmose** é uma articulação fibrosa em que os ossos estão mais afastados do que em uma sutura e unidos por ligamentos. Algum movimento pode ocorrer em uma sindesmose porque os ligamentos são flexíveis; isso ocorre na sindesmose radioulnar, por exemplo, a qual une o rádio e a ulna (Fig. 8.3).

Gonfoses

Gonfoses são articulações especializadas que consistem em pinos em formato de cones que se ajustam a um soquete e são mantidas no lugar por feixes finos de tecido conectivo colagenoso regular. As únicas gonfoses do corpo humano são as articulações entre os dentes e os soquetes (alvéolos) da mandíbula e da maxila (Fig. 8.4). Os feixes de tecido conectivo entre os dentes e seus soquetes são chamados **ligamentos periodontais**; eles permitem uma leve quantidade de "folga" aos dentes durante a mastigação.



Impacto CLÍNICO

Gengivite

A gengiva é o tecido mole que cobre o processo alveolar. A negligência com os dentes pode resultar em **gengivite**, uma inflamação da gengiva muitas vezes causada por infecção bacteriana. Se não tratada, a gengivite pode se espalhar para os soquetes dos dentes, resultando em doença periodontal, a principal causa de perda de dentes nos Estados Unidos. Na doença periodontal, placas e bactérias acumulam-se, resultando em inflamação que destrói gradualmente os ligamentos periodontais e o osso. Os dentes podem se tornar tão frouxos que saem de seus soquetes. Escovação adequada, uso do fio dental e limpeza profissional para remover a placa bacteriana geralmente podem prevenir a gengivite e a doença periodontal.

Articulações cartilaginosas

As **articulações cartilaginosas** unem dois ossos por meio de qualquer cartilagem hialina ou fibrocartilagem (Tab. 8.1). Articulações contendo cartilagem hialina são chamadas sincondroses; articulações contendo fibrocartilagem são chamadas sínfises.

Sincondroses

A **sincondrose** consiste em dois ossos unidos por cartilagem hialina em que ocorre pouco ou nenhum movimento (Fig. 8.5*a*). As placas epifisárias dos ossos em crescimento são sincondroses

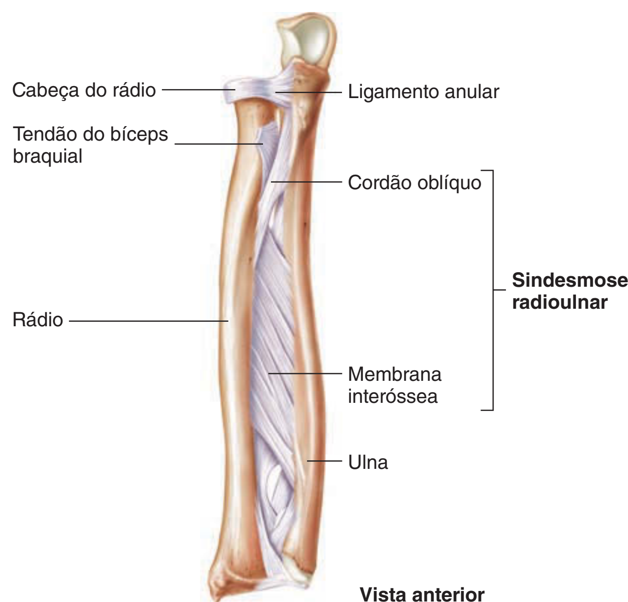


FIGURA 8.3 Sindesmose radioulnar direita

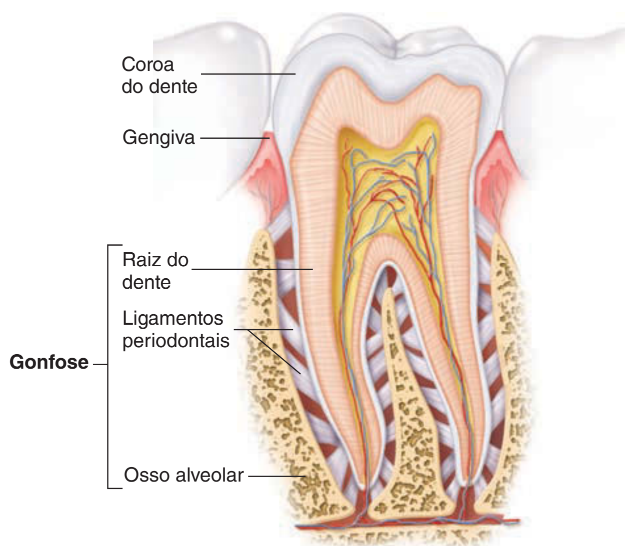


FIGURA 8.4 Gonfose entre um dente e o osso alveolar da mandíbula

(Fig. 8.5*b*). A maioria das sincondroses é temporária. No caso de placas epifisárias, a sincondrose é convertida a uma sinostose à medida que o osso substitui a cartilagem existente (ver "Crescimento ósseo", no Cap. 6). Algumas sincondroses são convertidas a articulações sinoviais, enquanto outras persistem ao longo da vida. Um exemplo é a sincondrose esternocostal entre a primeira costela e o esterno por meio da primeira cartilagem costal (Fig. 8.5*c*). Todas as cartilagens costais começam como sincondroses, mas, visto que ocorre movimento entre elas e o esterno, todas, exceto a primeira, geralmente desenvolvem articulações sinoviais nas junções. Como resultado, embora as **articulações costocondrais** (entre as costelas e as cartilagens costais) sejam retidas, a maioria das cartilagens costais já não é considerada sincondrose porque uma ponta da cartilagem se prende ao osso (o esterno) por uma articulação sinovial.

Sínfises

A **sínfise** consiste em fibrocartilagem unindo dois ossos. Exemplos de sínfises incluem a junção entre o manúbrio e o corpo do esterno (Fig. 8.5*c*), a sínfise púbica (Fig. 8.6) e os discos intervertebrais (ver Figs. 7.13 e 7.15). Algumas dessas articulações são levemente móveis devido à natureza um tanto flexível da fibrocartilagem.

AVALIE O SEU PROGRESSO

1. *Quais são os dois padrões usados para classificar as articulações? Liste e descreva o sistema de classificação usado neste texto.*
2. *Quais são as características de uma articulação fibrosa? Denomine os três tipos e dê um exemplo de cada.*
3. *O que é sinostose? Onde os ligamentos periodontais são encontrados?*
4. *Denomine os dois tipos de articulações cartilaginosas, diga os tipos de cartilagens presentes e dê um exemplo de cada.*

Articulações sinoviais

As **articulações sinoviais** contêm fluido sinovial e permitem movimento considerável entre ossos articulados (Fig. 8.7). Essas articulações são anatomicamente mais complexas do que as fibrosas e cartilaginosas. A maioria das articulações que unem



Impacto CLÍNICO

Mudanças articulares durante a gravidez

Durante a gravidez, certos hormônios, como estrogênio, progesterona e relaxina, agem no tecido conectivo das articulações, particularmente da sínfise púbica, tornando-as mais flexíveis e permitindo que se afrouxem. Essa mudança permite a abertura da pelve no momento do parto. Após o parto, o tecido conectivo da sínfise púbica retorna à sua condição original. Entretanto, a abertura da pelve alargada pode não retornar à sua condição original, e a mulher pode ter quadris ligeiramente mais largos após o nascimento de uma criança.

Os mesmos hormônios podem agir no tecido conectivo de outras articulações no corpo, como os arcos dos pés, levando-os a relaxar, o que pode resultar em pés planos (ver Impacto clínico, "Problemas no arco", na Seção 8.4). Eles também podem atuar sobre as articulações de um bebê, como a do quadril, causando-lhes mobilidade maior que o normal. Mobilidade acentuada do quadril pode resultar em deslocamento congênito (aparece no nascimento) parcial ou completo do quadril. A luxação congênita do quadril ocorre aproximadamente em 1 a cada 1.000 nascimentos. Felizmente, se detectada de modo precoce, a condição pode ser corrigida usando um cinto ou uma tração especializados para realinhar a articulação.

Ílio
Ísquio
Púbis
Sincondroses
(a) **Vista lateral**

Epífise
Sincondroses
(placas epifisárias)
Epífise
secundária
Diáfise
(b) **Secção frontal**

Primeira costela
Sincondrose
esternocostal
(cartilagem costal
da primeira costela)
Sínfises
esternais
Sínfise
manubrioesternal
Manúbrio
Corpo
Processo xifoide
Esterno
Sínfise
xifoesternal
Articulação
costocondral
(c) **Vista anterior**

FIGURA 8.5 Sincondroses
(*a*) Sincondroses (placas epifisárias) entre os ossos do quadril de um feto em desenvolvimento. (*b*) Placas epifisárias (secção frontal do fêmur proximal de uma criança). (*c*) Sincondroses esternocostais em um indivíduo maduro.

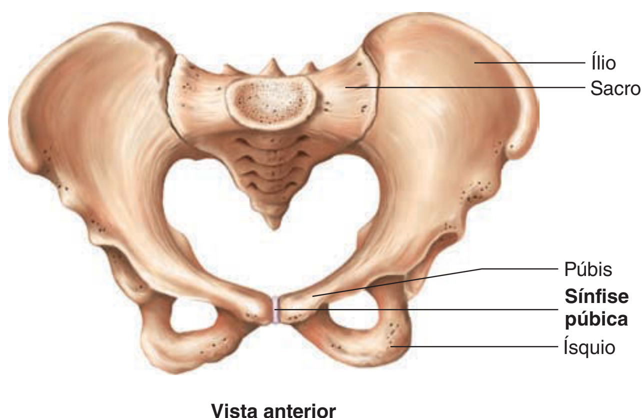


FIGURA 8.6 Sínfise púbica

os ossos do esqueleto apendicular é do tipo sinovial, refletindo a maior mobilidade do esqueleto apendicular comparado com o esqueleto axial.

As superfícies articulares dos ossos dentro das articulações sinoviais são cobertas por uma fina camada de cartilagem hialina chamada **cartilagem articular**, a qual proporciona uma superfície onde os ossos se encontram. Em algumas dessas articulações, uma placa plana ou almofada de fibrocartilagem, chamada **disco articular**, situa-se entre as cartilagens articulares dos ossos. A circunferência do disco está ligada à cápsula fibrosa. Articulações com discos articulares incluem as articulações temporomandibular, esternoclavicular e acromioclavicular. O **menisco** (formato de meia-lua) é uma almofada de fibrocartilagem encontrada em articulações como o joelho e o pulso. Um menisco é muito parecido com um disco articular com um buraco no centro. A circunferência do menisco está ligada à cápsula articular fibrosa.

Figura FUNDAMENTAL

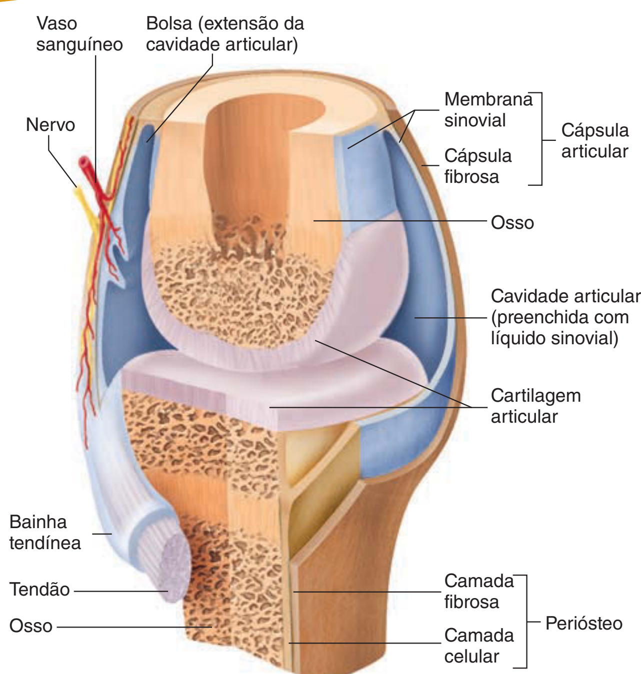


FIGURA 8.7 Estrutura geral de uma articulação sinovial

As superfícies articulares dos ossos que se encontram em uma articulação sinovial estão contidas dentro de uma **cavidade articular** sinovial, a qual é envolvida por uma **cápsula articular**. Esta cápsula ajuda a manter os ossos juntos, além de permitir o movimento. A cápsula articular consiste em duas camadas: uma **cápsula fibrosa** exterior e uma **membrana sinovial** interna (Fig. 8.7). A cápsula fibrosa consiste em tecido conectivo irregular denso e é contínua com a camada fibrosa do periósteo que cobre os ossos unidos em uma articulação. As porções da cápsula fibrosa podem engrossar, e as fibras colágenas podem tornar-se regularmente organizadas para formar ligamentos. Além disso, ligamentos e tendões podem estar presentes fora da cápsula fibrosa, contribuindo, assim, para a força e a estabilidade da articulação, enquanto limitam seu movimento em algumas direções.

A membrana sinovial alinha-se à cavidade articular, exceto sobre a cartilagem articular e os discos articulares. Essa fina e delicada membrana consiste em uma coleção de células de tecido conectivo modificadas, misturadas com parte da cápsula fibrosa ou separadas dela por uma camada de tecido areolar ou tecido adiposo. A membrana produz líquido sinovial, uma película fina e lubrificante que cobre a superfície de uma articulação. O líquido sinovial consiste em um filtrado de soro (fluido sanguíneo) e secreções das células sinoviais. É uma mistura complexa de polissacarídeos, proteínas, lipídeos e células. O maior polissacarídeo, o ácido hialurônico, fornece grande parte da consistência deslizante e qualidade lubrificante do líquido sinovial.

APRENDA A PROGNOSTICAR 3

O que aconteceria se a membrana sinovial cobrisse a cartilagem articular?

Em certas articulações sinoviais, como as do ombro e do joelho, a membrana sinovial estende-se como um saco, chamado **bolsa**, afastando-se do resto da cavidade articular (Fig. 8.7). As bolsas contêm líquido sinovial e fornecem um acolchoamento entre as estruturas que, de outra forma, se friccionariam umas contra as outras, como os tendões friccionando os ossos ou outros tendões. Algumas bolsas, como a bolsa subcutânea do olécrano, não estão associadas com articulações, mas fornecem um acolchoamento entre a pele e as proeminências ósseas subjacentes, onde a fricção poderia danificar os tecidos. Outras bolsas estendem-se ao longo dos tendões por certas distâncias, formando **bainhas tendíneas**. A **bursite**, inflamação da bolsa, pode causar dor considerável ao redor da articulação e restringir o movimento.

Na margem periférica da cartilagem articular, vasos sanguíneos formam um círculo vascular que supre a cartilagem com nutrientes, mas nenhum vaso sanguíneo penetra na cartilagem ou entra na cavidade articular. Nutrição adicional à cartilagem articular vem do osso esponjoso subjacente e do líquido sinovial que cobre a cartilagem articular. Nervos sensoriais entram na cápsula fibrosa e, em uma menor extensão, na membrana sinovial. Eles não somente suprem o encéfalo com informações sobre dor na articulação, mas também fornecem informação constante sobre a posição articular e o grau de movimento (ver Cap. 14). Os nervos não entram na cartilagem ou na cavidade articular.

Tipos de articulações sinoviais

Articulações sinoviais são classificadas de acordo com o formato das superfícies articulares adjacentes. Os seis tipos de articulações sinoviais são planas, selares, gínglimo, trocoide, esferoide e elipsoide (Fig. 8.8). Os movimentos nas articulações sinoviais são descritos como **uniaxiais**, ocorrendo em torno de um eixo; **biaxiais**, ocorrendo em torno de dois eixos situados em ângulos retos entre si; ou **multiaxiais**, ocorrendo em torno de vários eixos.

Uma **articulação plana**, ou *articulação deslizante*, consiste em duas superfícies de ossos chatos de tamanho aproximadamente igual, entre os quais um leve movimento deslizante pode ocorrer (Fig. 8.8). Essas articulações são consideradas uniaxiais porque alguma rotação também é possível, embora limitada por ligamentos e ossos adjacentes. Exemplos são os processos articulares entre as vértebras.

Uma **articulação selar** consiste em duas superfícies em formato de sela orientadas em ângulos retos entre si, de maneira que suas superfícies complementares se articulem (Fig. 8.8). Articulações selares são biaxiais. A articulação carpometacarpal do polegar é um exemplo.

Uma **articulação gínglimo** (em dobradiça) é uma articulação uniaxial na qual um cilindro convexo de um osso é aplicado à concavidade correspondente de outro (Fig. 8.8). Exemplos incluem as articulações do joelho e do cotovelo.

Uma **articulação trocoide** (pivotante) é uma articulação uniaxial que restringe o movimento à rotação em torno de um único eixo (Fig. 8.8). Uma articulação trocoide, ou em pivô, consiste em um processo ósseo relativamente cilíndrico que gira dentro de um anel composto parcialmente de osso e parcialmente de ligamentos. A articulação entre a cabeça do rádio e a extremidade proximal da ulna é um exemplo. A articulação entre as covas, um processo no áxis (ver Cap. 7), e o atlas é outro exemplo.

Plana
Intervertebral
Selar
Carpometacarpal
Gínglimo
Cubital
Trocoide
Radioulnar proximal
Esferoide
Glenoumeral
Elipsoide
Atlantoccipital

Classe e exemplo de articulação	Estruturas articuladas	Movimento
Plana		
Acromioclavicular	Acrômio da escápula e clavícula	Leve
Carpometacarpal	Carpais e metacarpais de 2 a 5	Leve
Costovertebral	Costelas e vértebras	Leve
Intercarpal	Entre os ossos carpais	Leve
Intermetatarsal	Entre os ossos metatarsais	Leve
Intertarsal	Entre os ossos tarsais	Leve
Intervertebral	Entre os processos articulares das vértebras adjacentes	Leve
Sacroilíaca	Entre o sacro e os ossos do quadril (articulação complexa com vários planos e sincondroses)	Leve
Tarsometatarsal	Ossos tarsais e ossos metatarsais	Leve
Selar		
Carpometacarpal do polegar	Carpal e metacarpal do polegar	Dois eixos
Intercarpal	Entre os ossos carpais	Leve
Esternoclavicular	Manúbrio do esterno e clavícula	Leve
Gínglimo		
Cubital (cotovelo)	Úmero, ulna e rádio	Um eixo
Joelho	Fêmur e tíbia	Um eixo
Interfalângica	Entre as falanges	Um eixo
Talocrural (tornozelo)	Tálus, tíbia e fíbula	Múltiplos eixos; um predomina
Trocoide		
Atlantoaxial	Atlas e áxis	Rotação
Radioulnar proximal	Rádio e ulna	Rotação
Radioulnar distal	Rádio e ulna	Rotação
Esferoide		
Coxofemoral (quadril)	Osso do quadril e fêmur	Eixos múltiplos
Glenoumeral (ombro)	Escápula e úmero	Eixos múltiplos
Elipsoide		
Atlantoccipital	Atlas e osso occipital	Dois eixos
Metacarpofalângica (dedos)	Ossos matacarpais e falanges	Dois eixos
Metatarsofalângica (bola do pé)	Ossos metatarsais e falanges	Dois eixos
Radiocarpal (pulso)	Rádio e ossos carpais	Eixos múltiplos
Temporomandibular	Mandíbula e osso temporal	Eixos múltiplos; um predomina

FIGURA 8.8 Tipos de articulações sinoviais

Uma articulação **esferoide** (bola e soquete) consiste em uma esfera (cabeça) na extremidade de um osso e um soquete em um osso adjacente, no qual uma porção da esfera se encaixa (Fig. 8.8). Esse tipo de articulação é multiaxial, permitindo grande amplitude de movimento em quase todas as direções. Exemplos são as articulações do ombro e do quadril.

Uma **articulação elipsoide** (condilar) é uma articulação esferoide modificada (Fig. 8.8). As superfícies articulares são elipsoides em formato, em vez de esféricas como nas articulações esferoides regulares. Articulações elipsoides são biaxiais, porque o formato da articulação limita a sua amplitude de movimento quase a um movimento de dobradiça em dois eixos e restringe a rotação. A articulação atlantoccipital do pescoço é um exemplo.

AVALIE O SEU PROGRESSO

5. *Descreva a estrutura de uma articulação sinovial. Como as diferentes partes da articulação contribuem para o movimento articular?*
6. *O que são discos articulares e onde são encontrados?*
7. *O que são bolsas e bainhas tendíneas? Qual é a função de cada uma?*
8. *As articulações sinoviais são classificadas com base em quê? Liste e descreva os seis tipos de articulações sinoviais, e dê um exemplo de cada.*
9. *Quais são os movimentos direcionais permitidos em cada tipo de articulação sinovial?*

8.2 Tipos de movimento

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. **Categorizar movimentos como deslizante, angular, circular, especiais ou uma combinação de tipos.**
B. **Demonstrar as diferenças entre os seguintes pares de movimento: flexão e extensão; flexão plantar e dorsiflexão; abdução e adução; supinação e pronação; elevação e depressão; protrusão e retração; oposição e reposição; inversão e eversão.**
C. **Distinguir entre rotação e circundução. O que é excursão?**

Uma estrutura articular relaciona-se aos movimentos que ocorrem em uma articulação. Algumas articulações são limitadas a apenas um tipo de movimento, outras podem se mover em várias direções. Aqui, os tipos de movimento são divididos nas seguintes categorias: deslizamento, angular, circular, especial e movimentos combinados. Com poucas exceções, o movimento é mais bem descrito em relação à posição anatômica – para longe dela ou em direção a ela. A maioria dos movimentos é também possível na direção oposta; por isso, os movimentos são agrupados em pares.

Movimentos de deslizamento

Movimentos de deslizamento são os mais simples de todos os tipos. Eles ocorrem em articulações planas entre duas superfícies planas ou quase planas, que deslizam ou escorregam uma sobre a outra. Essas articulações frequentemente permitem apenas movimentos leves, como ocorre entre os ossos carpais.

Movimentos angulares

Em movimentos angulares, uma parte de uma estrutura linear, como o tronco ou um membro, dobra-se em relação à outra parte da estrutura, mudando, assim, o ângulo entre as duas partes. Movimentos angulares também envolvem o movimento de uma haste contínua, como um membro, que é ligado em uma extremidade ao corpo, de modo que o ângulo no qual ele encontra o corpo muda. Os movimentos angulares mais comuns são flexão e extensão, bem como abdução e adução.

Flexão e extensão

Flexão e extensão são movimentos opostos comuns que podem ser definidos de várias maneiras, embora cada definição tenha uma exceção. As definições literais são dobrar (flexionar) e esticar (estender). Esse dobrar e esticar pode ser facilmente visto no cotovelo (Fig. 8.9) ou no joelho (Fig. 8.11). No entanto, optou-se por utilizar a definição que se refere ao plano coronal e que tem maior utilidade, bem como menos exceções. **Flexão** é o movimento de uma parte do corpo anterior ao plano coronal, ou na direção anterior. **Extensão** é o movimento de uma parte do corpo posterior ao plano coronal, ou na direção posterior (Fig. 8.10).

As exceções para definir flexão e extensão em relação ao plano coronal são o joelho e o pé. No joelho, a flexão move (dobra) a perna na direção posterior, e a extensão move (estica) a perna na direção anterior (Fig. 8.11). Por exemplo, o joelho flexiona quando você senta em uma cadeira, e estende quando você levanta. O movimento do pé em direção à superfície plantar, como ocorre quando alguém fica na ponta dos pés, é comumente chamado **flexão plantar**; o movimento do pé em direção à canela, como ocorre quando alguém caminha sobre os calcanhares, é chamado **dorsiflexão** (Fig. 8.12).

A **hiperextensão** é geralmente definida como uma extensão anormal e forçada de uma articulação, além de sua amplitude normal de movimento. Por exemplo, se uma pessoa tentar interromper uma queda estendendo a mão, a força da queda direcionada à mão e ao punho podem causar hiperextensão do punho e resultar em uma entorse articular ou em um osso quebrado. Alguns profissionais da saúde, entretanto, definem hiperextensão como o movimento normal das estruturas, com exceção da perna, em direção posterior à posição anatômica.

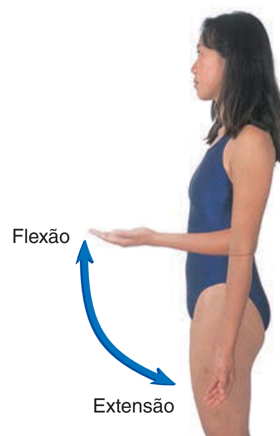


FIGURA 8.9 **Flexão e extensão do cotovelo**

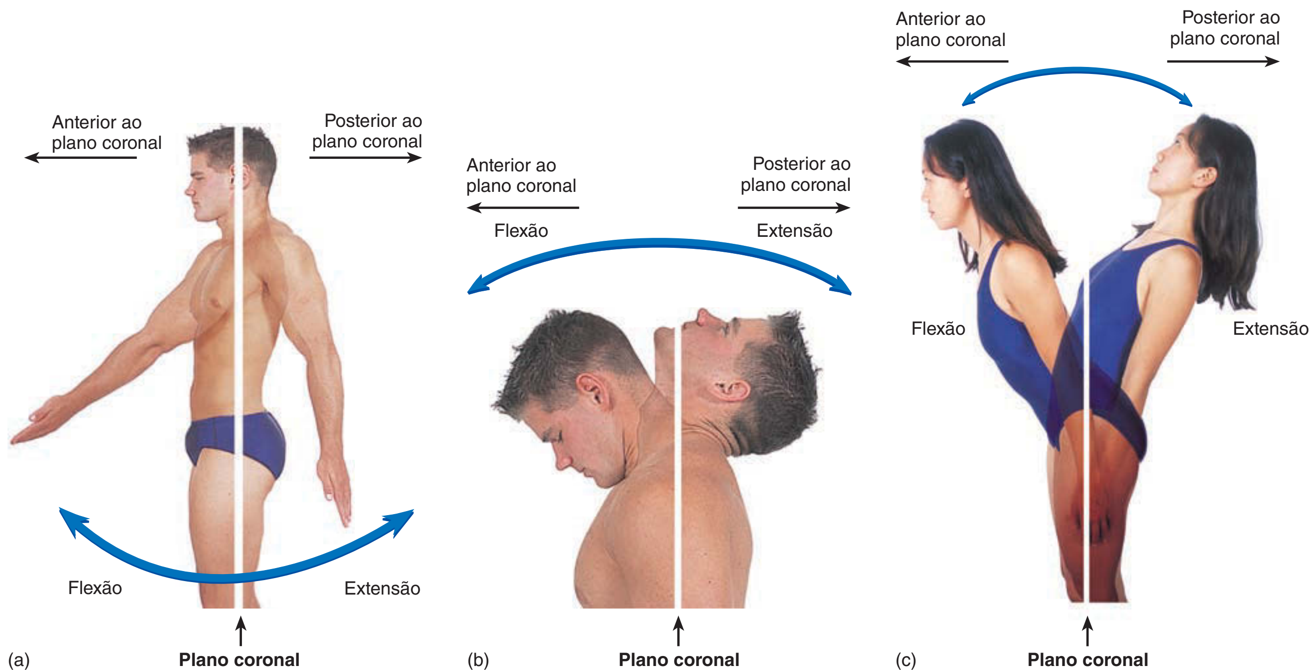


FIGURA 8.10 Flexão e extensão em relação ao plano coronal
Flexão e extensão de (*a*) ombro, (*b*) pescoço e (*c*) tronco.



FIGURA 8.11 Flexão e extensão do joelho



FIGURA 8.12 Dorsiflexão e flexão plantar do pé

Adução e abdução

Abdução (afastar) é o movimento para longe da linha mediana do corpo; **adução** (aproximar) é o movimento em direção à linha mediana. Mover os membros superiores para longe do corpo, como é feito no passo de abrir do polichinelo, é abdução, e trazê-los de volta ao corpo é adução (Fig. 8.13*a*). Na mão, a abdução afasta os dedos para longe da linha mediana da mão, e a adução une-os de volta (Fig. 8.13*b*). A abdução do polegar move-o anteriormente, para longe da palma da mão. A abdução do pulso, a qual é algumas vezes chamada de desvio radial, move a mão para longe da linha mediana do corpo, a adução do pulso, algumas vezes chamada de desvio ulnar, move a mão em direção à linha mediana. A abdução da cabeça, a qual envolve inclinar a cabeça para um lado, é comumente chamada de flexão lateral do pescoço. O ato de dobrar a cintura para um lado é geralmente chamado de **flexão lateral** da coluna vertebral, em vez de abdução.

Movimentos circulares

Os movimentos circulares envolvem girar uma estrutura em torno de um eixo ou movê-la em arco.

Rotação

Rotação é o giro de uma estrutura em torno de seu eixo, como girar a cabeça, o úmero ou o corpo inteiro (Fig. 8.14). A rotação medial do úmero com o antebraço flexionado traz a mão em direção ao corpo. A rotação lateral do úmero move a mão para longe do corpo.

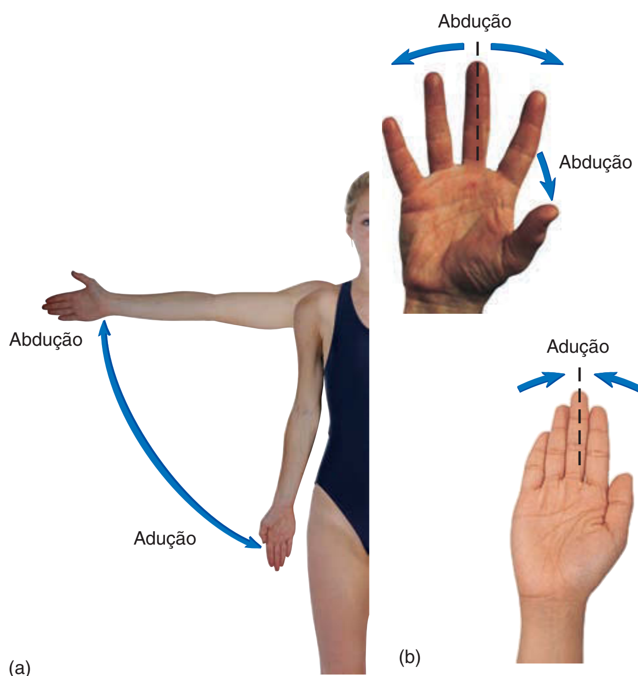


FIGURA 8.13 **Abdução e adução**
Abdução e adução de (*a*) membro superior e (*b*) dedos.

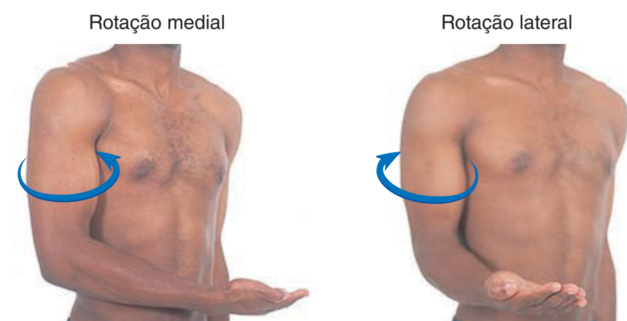


FIGURA 8.14 **Rotação medial e lateral do braço**

Pronação e supinação

Pronação e **supinação** referem-se à rotação única do antebraço (Fig. 8.15). A palavra *pronar* significa deitar de barriga para baixo; e a palavra *supinar* significa deitar de barriga para cima. Pronação é a rotação do antebraço de maneira que a palma da mão aponte posteriormente em relação à posição anatômica. A palma da mão aponta inferiormente se o cotovelo estiver flexionado a 90 graus. Supinação é a rotação do antebraço de modo que a palma da mão aponte anteriormente em relação à posição anatômica. A palma da mão aponta superiormente se o cotovelo estiver flexionado a 90 graus. Na pronação, o rádio e a ulna cruzam-se; na supinação, eles estão em paralelo. A cabeça do rádio gira contra a incisura radial da ulna durante a supinação e a pronação.

Circundução

Circundução é a combinação de flexão, extensão, abdução e adução (Fig. 8.16). Ela ocorre em articulações livremente móveis, como a do ombro. Na circundução, o braço move-se de modo a descrever um cone, com a articulação do ombro no ápice, como ocorre quando se lança uma bola de beisebol.



FIGURA 8.15 **Pronação e supinação do antebraço**

Movimentos especiais

Movimentos especiais são os movimentos exclusivos a uma ou duas articulações, e não se enquadram perfeitamente em nenhuma outra categoria.

Elevação e depressão

A **elevação** move uma estrutura superiormente; a **depressão** move inferiormente uma estrutura (Fig. 8.17). Encolher os ombros é um exemplo de elevação escapular. A depressão da mandíbula abre a boca, e a elevação a fecha.

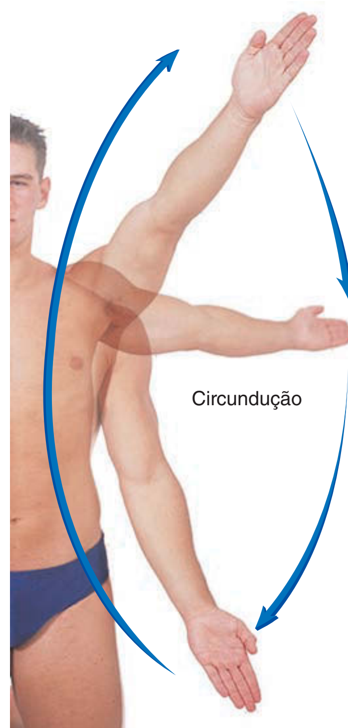


FIGURA 8.16 **Circundução**

Protração e retração

A **protração** é um movimento deslizante que move uma estrutura em direção anterior (Fig. 8.18). A **retração** move a estrutura de volta à posição anatômica ou até mais posteriormente. Projetar a mandíbula e encurvar os ombros são exemplos de protração. Puxar a mandíbula para trás e pinçar ou puxar as escápulas de volta em direção à coluna vertebral ilustram a retração.

Excursão

Excursão lateral consiste em mover a mandíbula para a direita ou para a esquerda da linha mediana (Fig. 8.19), como ocorre ao ranger os dentes ou ao mastigar. A **excursão medial** retorna a mandíbula à posição da linha mediana.

Oposição e reposição

A **oposição** é o movimento do polegar e do dedo mínimo (Fig. 8.20). Ela ocorre quando esses dois dedos são trazidos um em direção ao outro, cruzando a palma da mão. O polegar também pode se opor aos outros dedos, mas estes flexionam para tocar a ponta do polegar oposto. A **reposição** retorna o polegar e o dedo mínimo para a posição anatômica, neutra.



FIGURA 8.17 **Elevação e depressão da escápula**

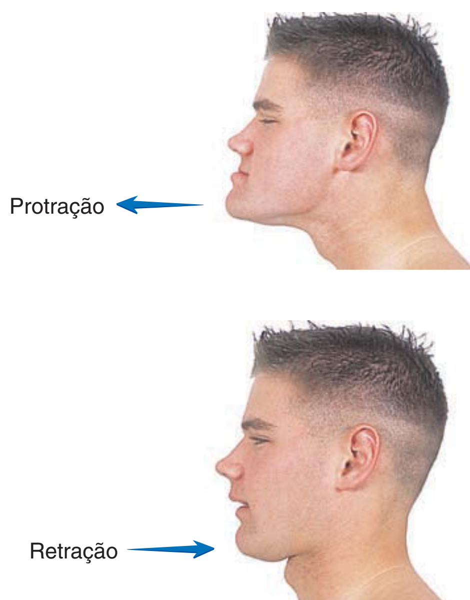


FIGURA 8.18 **Protração e retração da mandíbula**

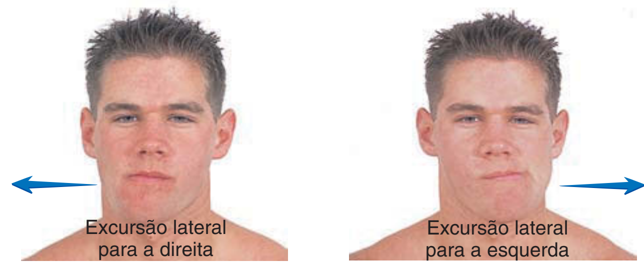


FIGURA 8.19 **Excursão da mandíbula**

Inversão e eversão

A **inversão** vira o tornozelo de modo que a superfície plantar do pé aponta medialmente, em direção ao pé oposto, com o peso sobre a borda exterior do pé (rolando para fora). A **eversão** vira o tornozelo de modo que a superfície plantar aponta lateralmente, com o peso sobre a borda interna do pé (rolando para dentro; Fig. 8.21). Alguma vezes, a inversão do pé é chamada supinação, e a eversão, de pronação. Embora comumente utilizadas como termos clínicos, a *supinação* e a *pronação* dos pés são mais complexas do que apenas a inversão e a eversão, bem como envolvem movimentos de articulações múltiplas do tornozelo e do pé. Alguma supinação e pronação são normais, mas a pronação excessiva é uma causa comum de lesão entre corredores.

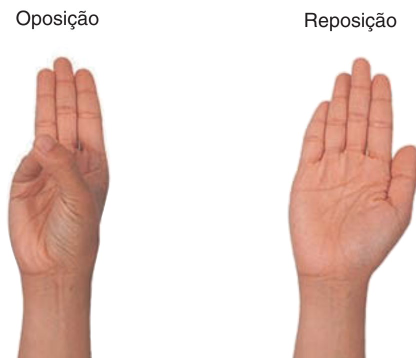


FIGURA 8.20 **Oposição e reposição do polegar e do dedo mínimo**



FIGURA 8.21 **Inversão e eversão do pé direito**

Movimentos combinados

A maioria dos movimentos realizados no curso normal das atividades consiste em combinações dos movimentos previamente nomeados. Esses movimentos combinados são descritos a partir dos movimentos individuais envolvidos. Por exemplo, quando uma pessoa dá um passo para a frente e para o lado em um ângulo de 45 graus, o movimento do quadril é uma combinação de flexão e abdução.

APRENDA A PROGNOSTICAR 4

Quais combinações de movimentos nas articulações do ombro e do cotovelo permitem que uma pessoa mova o membro superior direito da posição anatômica para tocar o lado direito da cabeça com a ponta dos dedos?

AVALIE O SEU PROGRESSO

10. *Descreva flexão e extensão. Como elas são diferentes para membros superiores e inferiores? O que é hiperextensão?*
11. *Diferencie abdução e adução. Descreva esses movimentos para cabeça, membros superiores, punho, dedos, cintura, membros inferiores e dedos dos pés. O termo flexão lateral é utilizado para qual parte do corpo?*
12. *Diferencie rotação, circundução, pronação e supinação. Dê um exemplo de cada.*
13. *Explique os seguintes movimentos da mandíbula: protração, retração, excursão lateral, excursão medial, elevação e depressão.*
14. *Descreva oposição e reposição.*
15. *Quais termos são usados para virar o lado do pé medial ou lateralmente?*

8.3 Amplitude de movimento

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. **Explicar a diferença entre amplitude de movimento ativa e passiva.**
B. **Descrever as consequências do movimento para além da amplitude normal.**
C. **Listar os fatores que afetam a amplitude de movimento normal.**

A **amplitude de movimento** descreve a quantidade de mobilidade que pode ser demonstrada em uma dada articulação. A **amplitude de movimento ativa** é a quantidade de movimento que pode ser realizado pela contração dos músculos que normalmente cruzam uma articulação. A **amplitude de movimento passiva** é a quantidade de movimento que pode ser realizado quando as estruturas que se encontram em uma articulação são movidas por uma força externa, como quando um terapeuta segura no antebraço de um paciente e move-o em direção ao braço, flexionando a articulação do cotovelo. Em geral, as amplitudes de movimento ativa e passiva para articulações normais são quase iguais.

O movimento das articulações além da amplitude de movimento normal pode causar luxações e entorses. Um **deslocamento**, ou *luxação*, de uma articulação ocorre quando as superfícies articulares dos ossos são removidas do alinhamento adequado. A *subluxação* é um deslocamento parcial. Os deslocamentos são frequentemente acompanhados por dano doloroso aos ligamentos de suporte e cartilagem articular. Uma **entorse** ocorre quando os ligamentos são danificados. O grau de dano pode variar de ligamentos distendidos a completamente rompidos. Entorses frequentemente resultam em inflamação, inchaço e dor. Luxações e entorses são lesões esportivas comuns.

A amplitude de movimento de uma dada articulação é influenciada por uma série de fatores:

1. Formato das superfícies articulares dos ossos que formam a articulação.
2. Quantidade e formato da cartilagem que cobre essas superfícies articulares.
3. Força e localização dos ligamentos e tendões ao redor da articulação.
4. Força e localização dos músculos associados com a articulação.
5. Quantidade de fluido dentro e em torno da articulação.
6. Quantidade de dor dentro e em torno da articulação.
7. Quantidade de uso e desuso que a articulação tem recebido ao longo do tempo.

Anormalidades na amplitude de movimento podem ocorrer quando qualquer um desses componentes mudar. Por exemplo, dano ao ligamento associado com uma dada articulação pode aumentar a amplitude de movimento articular. Um pedaço rompido de cartilagem dentro de uma articulação pode limitar sua amplitude de movimento. Se o suprimento nervoso para um músculo for danificado e, por isso, o músculo ficar enfraquecido, a amplitude de movimento ativa para a articulação que atua no músculo pode decrescer, mas a amplitude de movimento passiva deve permanecer inalterada. Acúmulo de fluido e/ou dor dentro ou em torno de uma articulação (como ocorre quando tecidos moles ao redor da articulação desenvolvem edema após uma lesão) pode limitar gravemente as amplitudes de movimento ativa e passiva da articulação. Com o desuso, essas amplitudes diminuem para uma dada articulação.

AVALIE O SEU PROGRESSO

16. *O que é amplitude de movimento? Diferencie amplitude de movimento ativa e passiva.*
17. *Discuta alguns exemplos de mudanças que podem ocorrer com movimentos além da amplitude de movimento normal.*

8.4 Descrição de articulações selecionadas

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. **Descrever a estrutura e os movimentos da articulação temporomandibular.**
B. **Comparar e diferenciar as articulações esferoides do ombro e do quadril.**
C. **Comparar e diferenciar as articulações gínglimo do cotovelo, do joelho e do tornozelo.**
D. **Descrever os ligamentos que sustentam a complexa articulação elipsoide do joelho.**

E. Explicar a estrutura e as funções dos arcos do pé.
F. Discutir os distúrbios comuns que afetam essas grandes articulações.

É impossível descrever todas as articulações do corpo em um espaço tão limitado; por isso, optou-se por descrever apenas algumas, com base na sua estrutura representativa, função importante ou significância clínica.

Articulação temporomandibular

A mandíbula articula-se com o osso temporal para formar a **articulação temporomandibular** (**ATM**). O côndilo mandibular encaixa-se dentro da fossa mandibular do osso temporal. Um disco articular de fibrocartilagem está localizado entre a mandíbula e o osso temporal, dividindo a articulação em cavidades articulares superior e inferior (Fig. 8.22). A articulação está envolvida por uma cápsula fibrosa, à qual o disco articular está ligado na sua margem, e é reforçada por ligamentos laterais e acessórios.

A articulação temporomandibular é uma combinação de articulação plana e elipsoide, com a porção elipsoide predominante. A depressão da mandíbula para abrir a boca envolve um movimento de deslizamento anterior do côndilo mandibular e do disco articular relativos ao osso temporal, o que é quase o mesmo movimento que ocorre na protração da mandíbula; isso é seguido de um movimento de dobradiça entre o disco articular e a cabeça da mandíbula. O côndilo mandibular também é capaz de se movimentar levemente na direção mediolateral, permitindo a excursão da mandíbula.



Impacto CLÍNICO

Distúrbios da ATM

Os **distúrbios da ATM** são as causas mais comuns de dor orofacial crônica. O sintoma primário é dor nos músculos da mandíbula e/ou na articulação. Outros sintomas incluem dor irradiada na face, na cabeça e no pescoço; amplitude de movimento reduzida ou travamento da mandíbula; e estalos dolorosos ou rangidos quando se movimenta a mandíbula. Dor de ouvido é outro sintoma, o qual frequentemente leva os pacientes aos seus médicos, que os encaminham, então, a um dentista. Estima-se que 5 a 12% da população vivencie dor na ATM. Ela é pelo menos duas vezes mais prevalente entre mulheres.

Os distúrbios na ATM não têm causa ou desencadeador aparente. Eles não são facilmente tratados, e a dor crônica na ATM está com frequência associada com outros tipos de dores crônicas pouco compreendidas, como a fibromialgia. Muitos casos de ATM podem melhorar com tratamento, embora, para alguns pacientes, a dor seja persistente ou continue a se repetir. A terapia inclui evitar os movimentos da mandíbula que agravem o problema, como mascar chicletes ou mastigar comidas duras, e reduzir estresse e ansiedade. A fisioterapia pode ajudar a relaxar os músculos e restaurar sua função. Analgésicos e anti-inflamatórios são, algumas vezes, prescritos, e aparelhos bucais podem ajudar, sobretudo à noite.

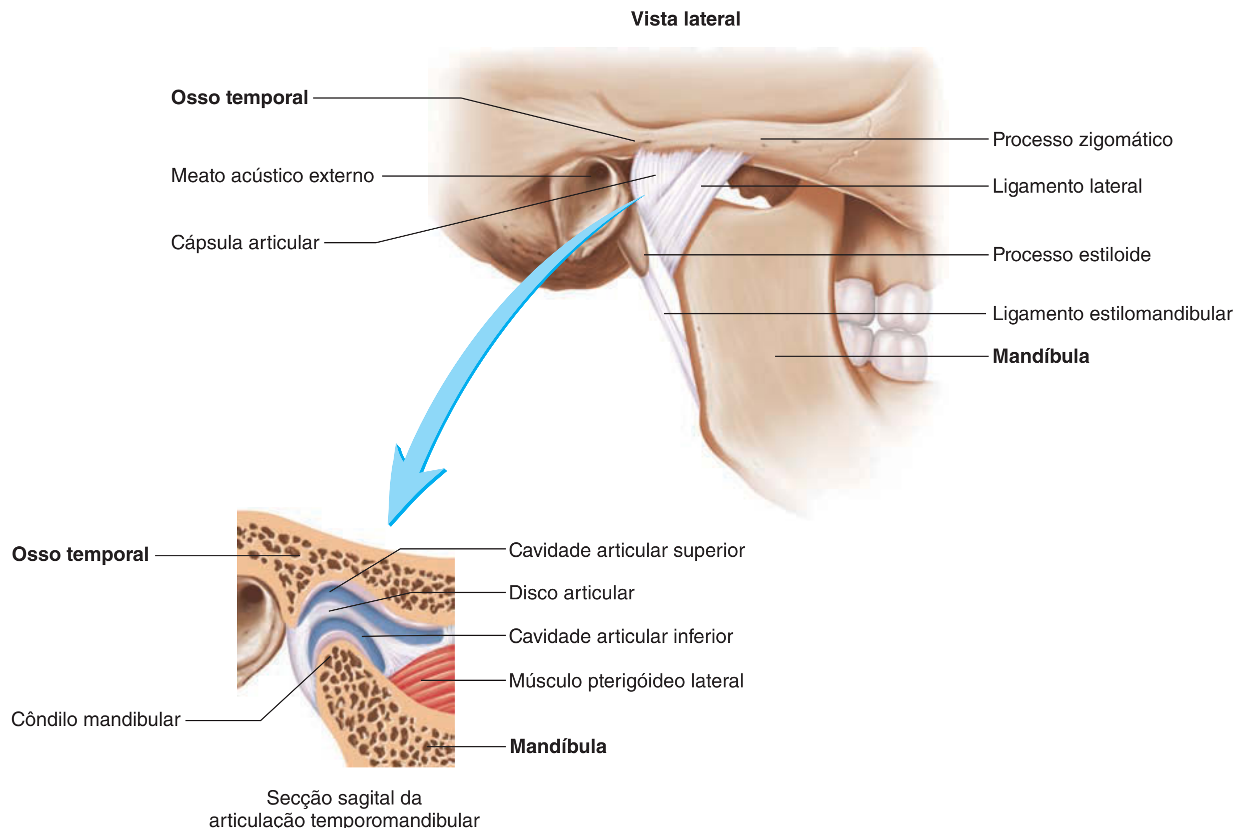


FIGURA 8.22 Articulação temporomandibular direita, vista lateral

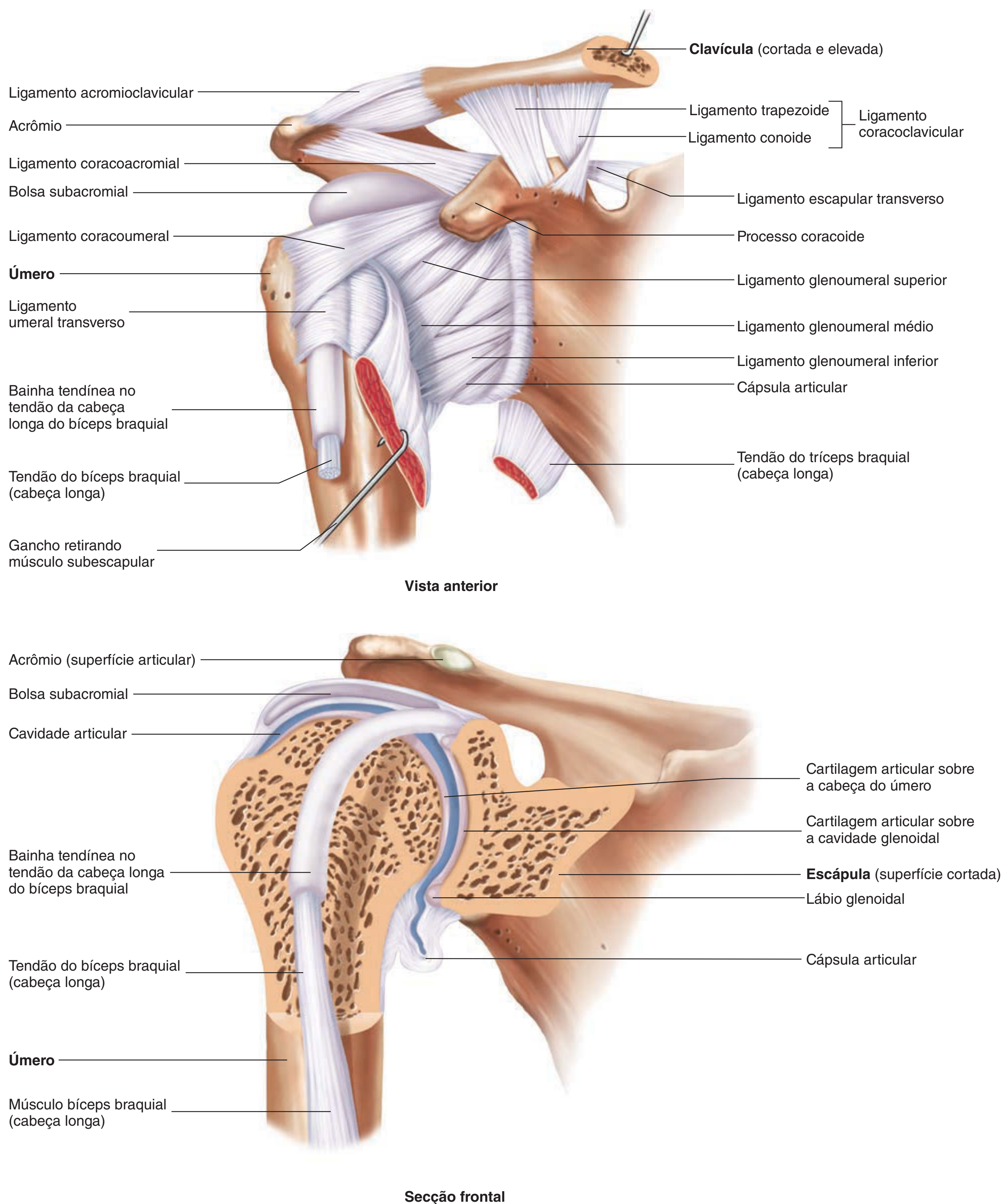


FIGURA 8.23 Articulação do ombro direito

TABELA 8.2 Ligamentos da articulação do ombro (ver Fig. 8.23)

Ligamento	Descrição
Glenoumeral (superior, médio e inferior)	Três séries de fibras longitudinais levemente espessas na face anterior da cápsula; estendem-se do úmero à margem da cavidade glenoidal
Umeral transverso	Lateral, transverso, espessamento fibroso da cápsula articular; cruza entre os tubérculos maior e menor e pressiona o tendão da cabeça longa do músculo bíceps braquial
Coracoumeral	Cruza da raiz do processo coracoide ao colo do úmero
Coracoacromial	Cruza acima da articulação entre o processo coracoide e o acrômio; um ligamento protetor, acessório

Articulação do ombro

A **articulação do ombro**, ou *articulação glenoumeral*, é uma articulação esferoide (Fig. 8.23); tem menos estabilidade, mas mais mobilidade, do que a outra articulação esferoide, a do quadril. Flexão, extensão, abdução, adução, rotação e circundução podem ocorrer na articulação do ombro. A cabeça arredondada do úmero articula-se com a cavidade glenoidal rasa da escápula. A borda da cavidade glenoidal é construída suavemente por um anel de fibrocartilagem, o **lábio glenoidal**, ao qual a cápsula articular está anexada. Uma **bolsa subescapular** (não mostrada na Fig. 8.23) abre-se para a cavidade articular. Uma **bolsa subacromial** está localizada perto da cavidade articular, mas separada da cavidade pela cápsula articular (Fig. 8.23).



Impacto CLÍNICO

Distúrbios do ombro

Os distúrbios traumáticos do ombro mais comuns são o deslocamento dos ossos e o rompimento de músculos e tendões. O ombro é a articulação mais comumente deslocada no corpo. Ligamentos importantes cruzam a parte superior dessa articulação, e nenhum ligamento importante ou músculo é associado com a parte inferior. Como resultado, é muito provável que o úmero se desloque inferiormente em direção à axila. Devido ao fato de a axila conter nervos e artérias muito importantes, pode ocorrer dano grave e permanente quando a cabeça do úmero realiza esse deslocamento. O nervo axilar é o mais comumente danificado (ver Cap. 12).

Distúrbios crônicos do ombro incluem tendinite (inflamação dos tendões), bursite (inflamação da bolsa) e artrite (inflamação das articulações). A bursite da bolsa subacromial pode se tornar muito dolorosa quando o grande músculo do ombro, chamado deltoide, comprime a bolsa durante o movimento do ombro.

A estabilidade da articulação do ombro é mantida sobretudo por quatro séries de ligamentos e quatro músculos. Os ligamentos estão listados na Tabela 8.2. Os quatro músculos, referidos coletivamente como **manguito rotador**, seguram a cabeça do úmero de modo firme dentro da cavidade glenoidal (ver Cap. 10). A cabeça do úmero também é sustentada contra a cavidade glenoidal pelo tendão do músculo bíceps braquial na parte anterior do braço. Esse tendão é incomum, pois passa através da cápsula articular da articulação do ombro antes de cruzar a cabeça do úmero e anexar-se à escápula no tubérculo supraglenoidal (ver Fig. 7.23*a*).

APRENDA A PROGNOSTICAR 5

A separação do ombro consiste na distensão ou rompimento dos ligamentos da articulação acromioclavicular, condição chamada separação acromioclavicular, ou separação AC. Utilizando a Figura 8.23*a* e seus conhecimentos sobre o esqueleto articular, explique a natureza da separação do ombro e preveja os problemas que podem seguir uma separação.

Articulação do cotovelo

A **articulação do cotovelo** (Fig. 8.24) é uma articulação gínglimo composta, composta pela **articulação umeroulnar**, entre o úmero e a ulna, e pela **articulação umerorradial**, entre o úmero e o rádio. A **articulação radioulnar proximal**, entre o rádio e a ulna proximais, também está intimamente relacionada. O formato da incisura troclear e sua associação com a tróclea do úmero (Fig. 8.24*a*) limita o movimento na articulação do cotovelo à flexão e à extensão. No entanto, a cabeça arredondada do rádio gira na incisura radial da ulna e contra o capítulo do úmero (Fig. 8.24*b*), permitindo pronação e supinação da mão.

A articulação do cotovelo é envolvida por uma cápsula articular. A articulação umeroulnar é reforçada pelo **ligamento colateral ulnar** (Fig. 8.24*c*). As articulações umerorradial e radioulnar proximal são reforçadas pelo **ligamento colateral radial** e pelo **ligamento anular radial** (Fig. 8.24*d*). Uma **bolsa olecraniana** subcutânea cobre as superfícies proximal e posterior do olécrano.



Impacto CLÍNICO

Problemas no cotovelo

A **bursite olecraniana** é uma inflamação da bolsa olecraniana; ela pode ser causada por pressão excessiva do cotovelo contra superfícies duras e é, algumas vezes, referida como *cotovelo de estudante*. Em geral, essa condição desenvolve-se ao longo de um período de meses, mas também pode resultar de uma forte pancada no cotovelo.

Algumas vezes, a cabeça do rádio torna-se subluxada (parcialmente separada) a partir do ligamento anular do rádio, uma condição comum chamada *cotovelo de babá*. Se uma criança pequena (em geral, com menos de 5 anos) for levantada por uma mão ou balançada pelos braços, pode ocorrer subluxação da cabeça do rádio.

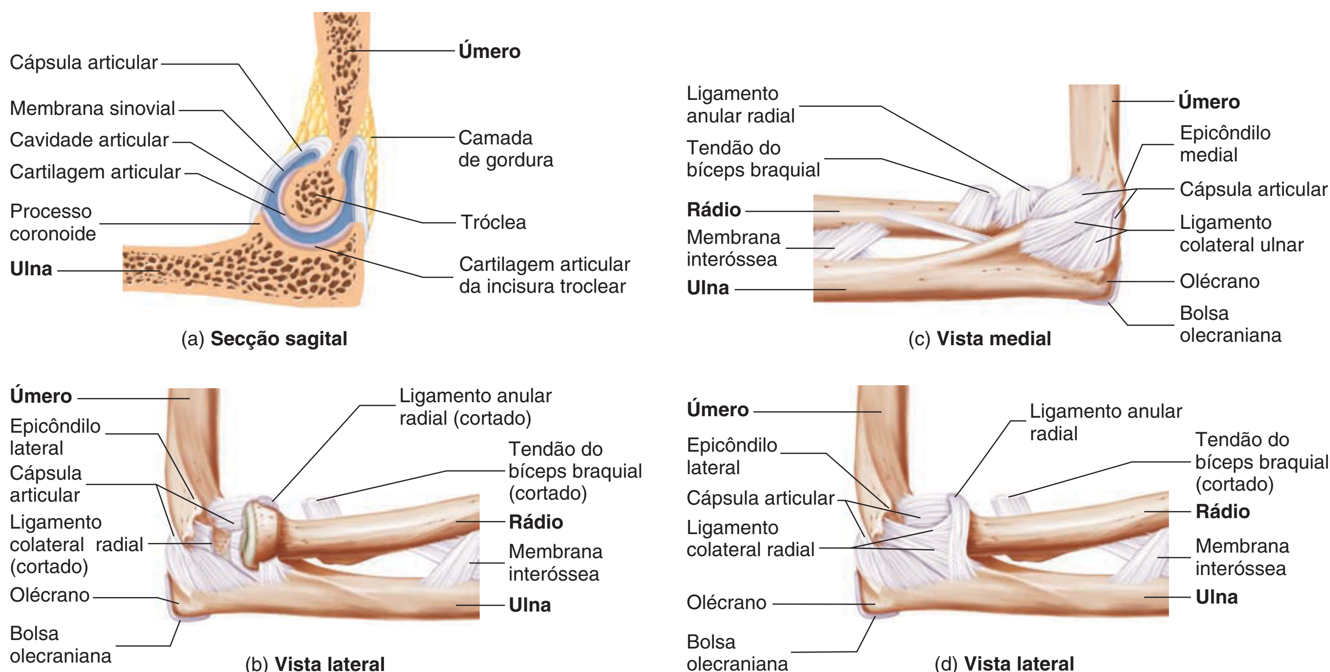


FIGURA 8.24 Articulação do cotovelo direito
(*a*) Secção sagital mostrando a relação entre a ulna e o úmero. (*b*) Vista lateral com os ligamentos cortados para mostrar a relação entre a cabeça do rádio, a ulna e o úmero. (*c*) Vista medial. (*d*) Vista lateral.

Articulação do quadril

A cabeça do fêmur articula-se com o relativamente profundo e côncavo acetábulo do osso do quadril para formar a **articulação do quadril**, ou *articulação coxofemoral* (Fig. 8.25). A cabeça do fêmur assemelha-se mais a uma esfera completa do que a superfície articular de qualquer outro osso do corpo. O acetábulo é aprofundado e fortalecido por uma borda de fibrocartilagem chamada **lábio do acetábulo**, o qual é incompleto inferiormente, e por um **ligamento transverso do acetábulo**, o qual cruza a incisura acetabular na borda inferior do acetábulo. O quadril tem grande amplitude de movimento, incluindo flexão, extensão, abdução, adução, rotação e circundução. O deslocamento do quadril pode ocorrer quando o fêmur é conduzido posteriormente enquanto o quadril é flexionado, como acontece quando uma pessoa sentada em um automóvel se envolve em um acidente. Em geral, a cabeça do fêmur desloca-se posteriormente ao acetábulo, rompendo o lábio do acetábulo, a cápsula fibrosa e os ligamentos. As fraturas do fêmur e do osso do quadril frequentemente acompanham o deslocamento do quadril.

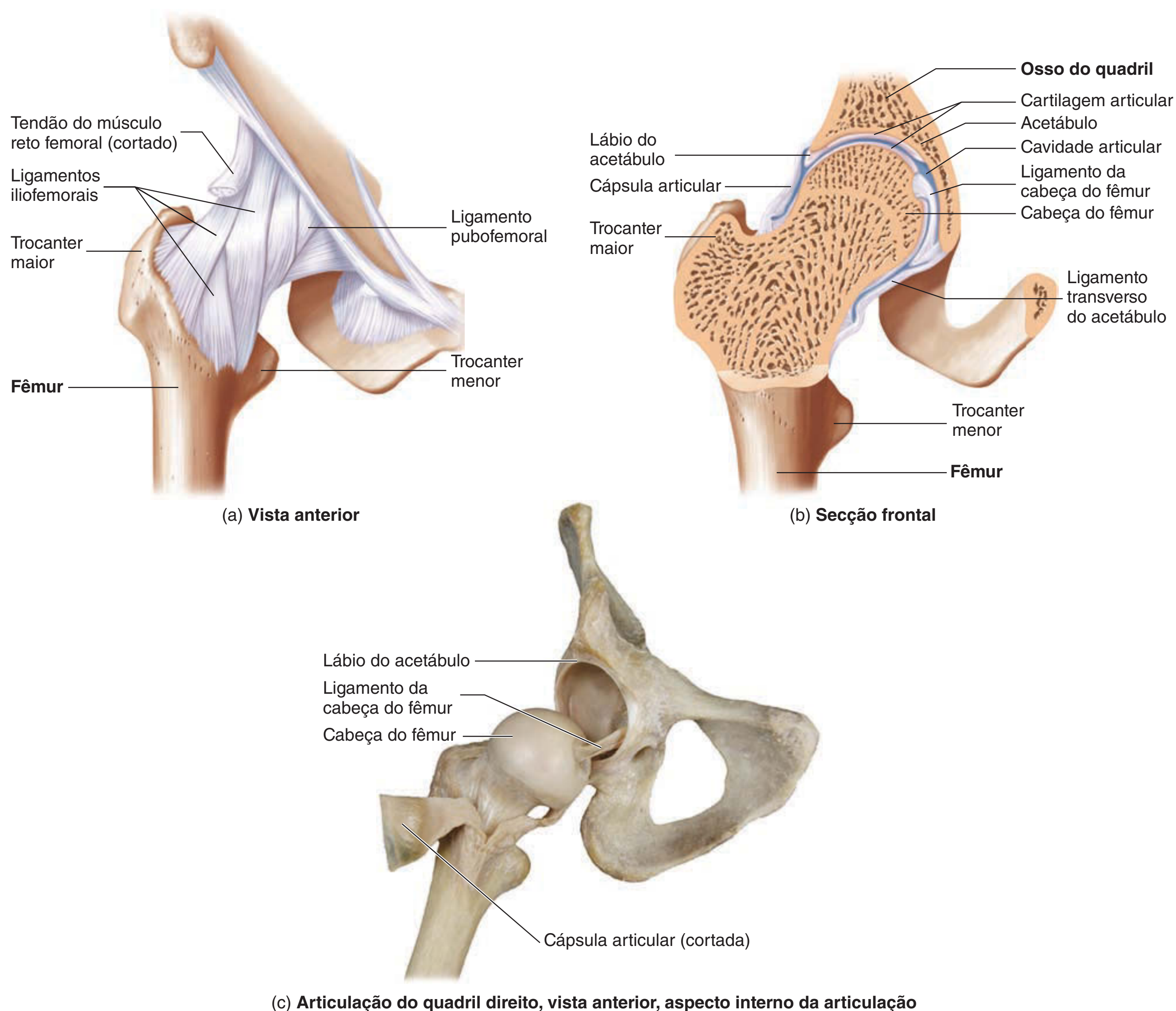
Uma cápsula articular extremamente forte, reforçada por vários ligamentos, estende-se da borda do acetábulo ao colo do fêmur (Tab. 8.3). O **ligamento iliofemoral** é especialmente forte. Quando em pé, a maioria das pessoas tende a empurrar os quadris anteriormente. Essa posição é relaxante porque o ligamento iliofemoral suporta a maioria do peso do corpo. O **ligamento da cabeça do fêmur** (ligamento redondo do fêmur) está localizado dentro da articulação do quadril, entre a cabeça do fêmur e o acetábulo. Esse ligamento não contribui muito para o fortalecimento da articulação do quadril, mas transporta uma pequena artéria nutriente para a cabeça do fêmur em cerca de 80% da população. O lábio do acetábulo, os ligamentos do quadril e os músculos ao redor fazem a articulação do quadril ser muito mais estável, mas menos móvel do que a articulação do ombro.

TABELA 8.3 Ligamentos da articulação do quadril (ver Fig. 8.25)

Ligamento	Descrição
Transverso do acetábulo	Transpõe a lacuna na margem inferior do lábio do acetábulo fibrocartilaginoso
Iliofemoral	Banda forte e espessa entre a espinha ilíaca anterior e a linha intertrocantérica do fêmur
Pubofemoral	Estende-se da porção púbica da borda acetabular à porção inferior do colo do fêmur
Isquiofemoral	Transpõe a borda acetabular e a porção superior do colo femoral; menos definido
Ligamento da cabeça do fêmur	Banda plana e fraca da margem da incisura acetabular e do ligamento transverso à fóvea no centro da cabeça do fêmur

Articulação do joelho

A **articulação do joelho** é tradicionalmente classificada como uma articulação gínglimo modificada, localizada entre o fêmur



(a) **Vista anterior**

(b) **Secção frontal**

(c) **Articulação do quadril direito, vista anterior, aspecto interno da articulação**

FIGURA 8.25 Articulação do quadril direito (articulação coxofemoral)

e a tíbia (Fig. 8.26). Na verdade, ela é uma articulação elipsoide complexa que permite flexão, extensão e uma pequena quantidade de rotação da perna. A extremidade distal do fêmur tem duas amplas superfícies elipsoides com uma profunda fossa entre elas. O fêmur articula-se com a extremidade proximal da tíbia, a qual é achatada e nivelada lateralmente, com uma crista chamada eminência intercondilar no centro (ver Fig. 7.35). As margens da tíbia são construídas por meniscos, discos articulares espessos de fibrocartilagem (Fig. 8.26*b*,*d*), os quais aprofundam a superfície articular. A fíbula articula-se somente com a face lateral da tíbia, não com o fêmur.

Os principais ligamentos que fornecem estabilidade à articulação do joelho são os ligamentos cruzados e colaterais. Dois **ligamentos cruzados** estendem-se entre a eminência intercondilar da tíbia e a fossa do fêmur (Fig. 8.26*b*,*d*,*e*). O **ligamento cruzado anterior** impede o deslocamento anterior da tíbia em relação ao fêmur, e o **ligamento cruzado posterior** impede o deslocamento posterior da tíbia. Os **ligamentos colaterais medial** (tibial) e **lateral** (fibular) estabilizam as faces medial e lateral, respectivamente, do joelho. A força articular também é fornecida pelos ligamentos poplíteos e tendões dos músculos da coxa que se estendem ao redor do joelho (Tab. 8.4).

Várias bolsas envolvem o joelho (Fig. 8.26*f*). A maior é a **bolsa suprapatelar**, uma extensão superior da cápsula articular que permite que os músculos anteriores da coxa se movimentem sobre a extremidade distal do fêmur. Outras bolsas do joelho incluem a bolsa subcutânea pré-patelar e a infrapatelar profunda, bem como a bolsa poplítea, a bolsa gastrocnêmia e a bolsa subcutânea infrapatelar (não mostradas na Fig. 8.26).

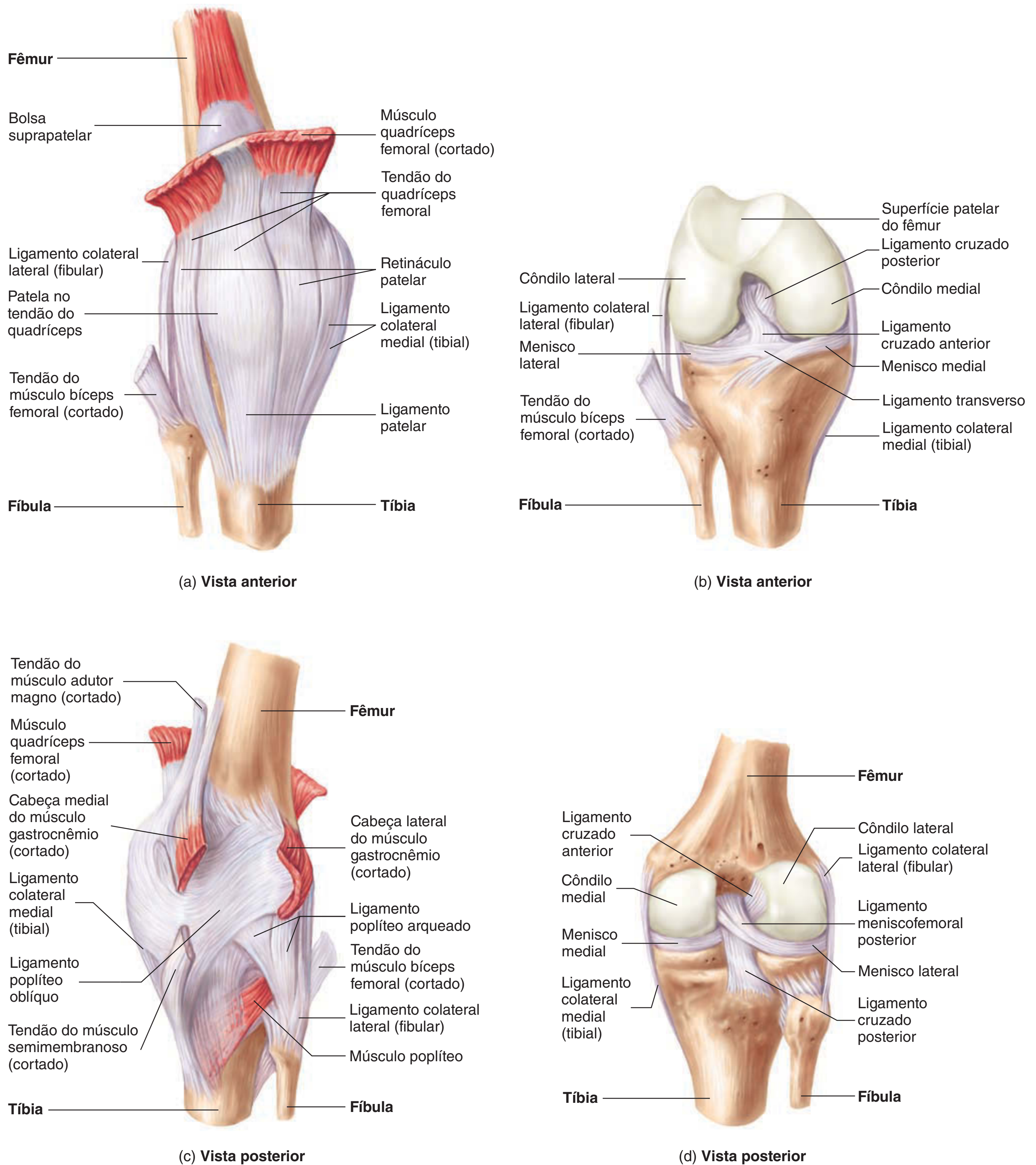


FIGURA 8.26 Articulação do joelho direito
(*a*) Vista superficial anterior. (*b*) Vista profunda anterior (joelho flexionado). (*c*) Vista superficial posterior. (*d*) Vista profunda posterior.

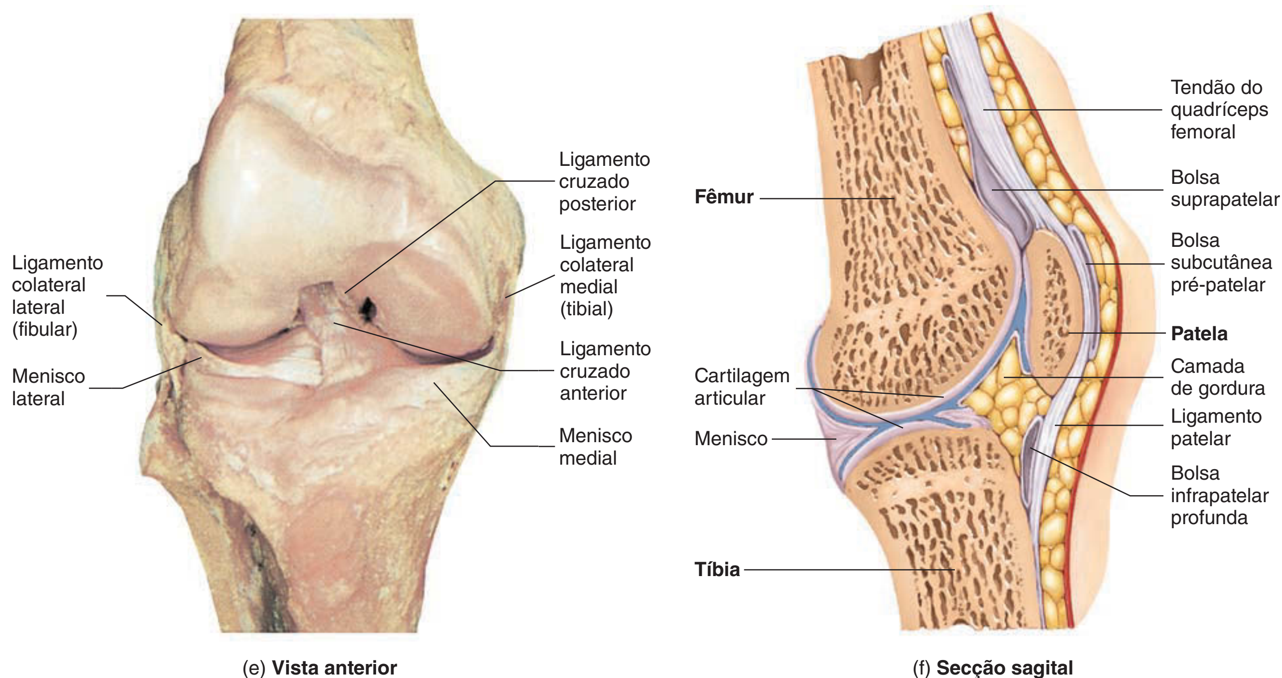


FIGURA 8.26 Articulação do joelho direito (continuação)
(*e*) Fotografia da vista anterior. (*f*) Secção sagital.

TABELA 8.4 Ligamentos da articulação do joelho (ver Fig. 8.26)

Ligamento	Descrição	Ligamento	Descrição
Patelar	Banda fibrosa, espessa, pesada, entre a patela e a tuberosidade da tíbia; na verdade, parte do tendão do quadríceps femoral	Cruzado anterior	Estende-se oblíqua, superior e posteriormente da eminência intercondilar anterior da tíbia à face medial do côndilo lateral do fêmur
Retináculo patelar	Banda fina, das margens da patela para os lados dos côndilos tibiais	Cruzado posterior	Estende-se superior e anteriormente da eminência intercondilar posterior à face lateral do côndilo medial
Poplíteo oblíquo	Espessamento da cápsula posterior; extensão do tendão semimembranoso	Coronário (medial e lateral)	Anexa o menisco aos côndilos tibiais (não ilustrado)
Poplíteo arqueado	Estende-se da cabeça posterior da fíbula à cápsula fibrosa posterior	Transverso	Conecta as porções anteriores dos meniscos laterais e mediais
Colateral medial (tibial)	Espessamento da cápsula lateral, do epicôndilo medial do fêmur à superfície medial da tíbia; também chamado de ligamento colateral medial	Meniscofemoral (anterior e posterior)	Une a parte posterior do menisco lateral ao côndilo medial do fêmur, passando anterior e posteriormente ao ligamento cruzado posterior
Colateral lateral (fibular)	Ligamento redondo que se estende do epicôndilo femoral lateral à cabeça da fíbula; também chamado de ligamento colateral lateral		

Articulação do tornozelo e arcos do pé

A tíbia e a fíbula distais formam uma articulação gínglimo altamente modificada com o tálus, chamada **articulação do tornozelo**, ou *articulação talocrural* (Fig. 8.27). Os maléolos medial e lateral da tíbia e da fíbula, que formam as margens medial e lateral do tornozelo, são bastante extensas, enquanto as margens anterior e posterior são quase inexistentes. Como resultado, uma articulação gínglimo é criada. Uma cápsula fibrosa envolve a articulação, com as partes mediais e laterais engrossadas para formar os ligamentos. Outros ligamentos também ajudam a estabilizar a articulação (Tab. 8.5). Dorsiflexão, flexão plantar, inversão e eversão limitadas podem ocorrer nessa articulação.

Os arcos (ver Fig. 7.37) têm ligamentos que servem para duas funções principais: manter os ossos em relação adequada como segmentos do arco e fornecer ligações através deste, como a corda de um arco e flecha. Como o peso é transferido pelo



Impacto CLÍNICO — Distúrbios e lesões no joelho

Lesões na face medial do joelho são muito mais comuns do que na face lateral por várias razões. Primeiro, o **ligamento colateral lateral** (fibular) fortalece a articulação lateralmente e é mais forte do que o **ligamento colateral medial** (tibial). Segundo, pancadas fortes na face medial do joelho são muito menos comuns do que na face lateral Por fim, o **menisco medial** é firmemente anexado ao ligamento colateral medial e é danificado 20 vezes mais frequentemente em lesões de joelho do que o menisco lateral, o qual é mais fino e não está anexado ao ligamento colateral lateral.

Um **menisco rompido** pode causar um som de "clique" durante a extensão da perna; se o dano for mais grave, a parte rompida de cartilagem pode mover-se entre as superfícies articulares da tíbia e do fêmur, causando o "travamento" do joelho em uma posição parcialmente flexionada.

Se o joelho for conduzido anteriormente ou hiperestendido, o **ligamento cruzado anterior** pode ser rompido, o que torna a articulação do joelho muito instável. Se o joelho for flexionado e a tíbia for conduzida posteriormente, o **ligamento cruzado posterior** pode ser rompido. A substituição cirúrgica do ligamento cruzado por um ligamento artificial ou transplantado repara o dano.

Uma lesão comum no futebol resulta de uma "entrada em carrinho" na face lateral do joelho, o que pode fazer a articulação se dobrar para dentro, rompendo o ligamento colateral medial e abrindo a face medial da articulação. O menisco medial também é frequentemente rompido. Em lesões graves do joelho medial, o ligamento cruzado anterior também é danificado (Fig. 8A). O rompimento do ligamento colateral medial, do menisco medial e do ligamento cruzado anterior é frequentemente referido como a "tríade infeliz de lesões".

A bursite na **bolsa subcutânea pré-patelar** (ver Fig. 8.26*f*), comumente chamada de *joelho de empregada doméstica*, pode resultar de trabalho prolongado com o indivíduo apoiado sobre as mãos e os joelhos. Outra forma de bursite, o *joelho de clérigo*, resulta de ajoelhar-se excessivamente e afeta a **bolsa subcutânea infrapatelar**. Este tipo de bursite é comum em colocadores de carpete e reparadores de telhado.

Outros problemas comuns de joelho são a **condromalacia**, ou amolecimento da cartilagem, que resulta de movimento anormal da patela dentro do sulco patelar, e a **síndrome da gordura infrapatelar** (síndrome de Hoffa), que ocorre quando fluido se acumula na camada de gordura posterior à patela. O aparecimento de inchaço agudo no joelho imediatamente após uma lesão costuma ser um sinal de **hemartrose**, o acúmulo de sangue dentro da cavidade articular. Um acúmulo mais lento de fluido, "água no joelho", pode ser causado por bursites.

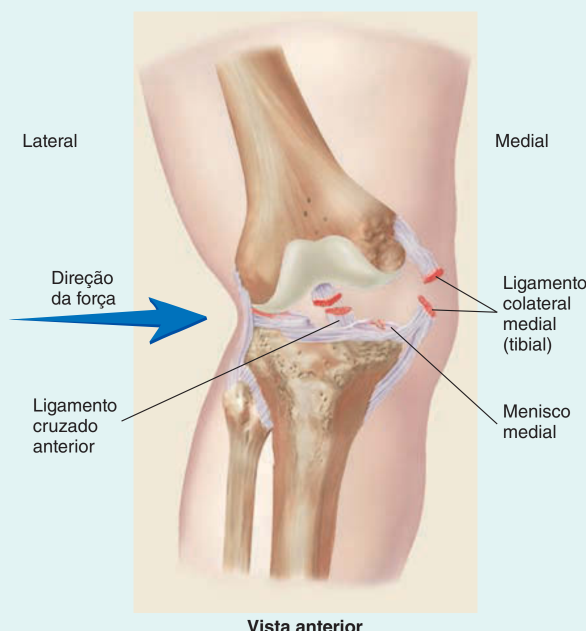


FIGURA 8A Lesão no joelho direito

sistema de arco, alguns dos ligamentos são alongados, dando ao pé mais flexibilidade e permitindo-o ajustar-se a superfícies irregulares. Quando o peso é removido do pé, os ligamentos recuam e restauram os arcos à sua forma sem tensão.

APRENDA A PROGNOSTICAR 6

Ford Dent machucou seu joelho em um acidente de automóvel, quando a articulação foi forçada em direção ao painel. O médico testou o joelho para verificação de danos aos ligamentos fazendo Ford sentar-se na borda de uma mesa com seu joelho flexionado a um ângulo de 90 graus. O médico tentou puxar a tíbia na direção anterior (teste de gaveta anterior) e, em seguida, tentou empurrá-la na direção posterior (teste de gaveta posterior). Os resultados do teste de gaveta anterior foram normais, mas um movimento incomum ocorreu no outro. Explique a proposta de cada teste e descreva quais ligamentos foram danificados.

AVALIE O SEU PROGRESSO

18. *Para cada uma das articulações seguintes, nomeie os ossos da articulação, as partes específicas dos ossos que formam a articulação, o tipo e os seus possíveis movimentos: temporomandibular, ombro, cotovelo, quadril, joelho e tornozelo.*
19. *Descreva os deslocamentos do ombro e do quadril. Quais condições são mais propensas de causar cada tipo?*
20. *Explique as diferenças na estabilidade e no movimento entre as articulações do ombro e do quadril.*
21. *Liste as lesões comuns do joelho e diga qual parte do joelho é mais frequentemente danificada em cada tipo.*
22. *Descreva uma entorse e identifique quais porções da articulação do tornozelo são mais comumente danificadas quando ele é torcido.*

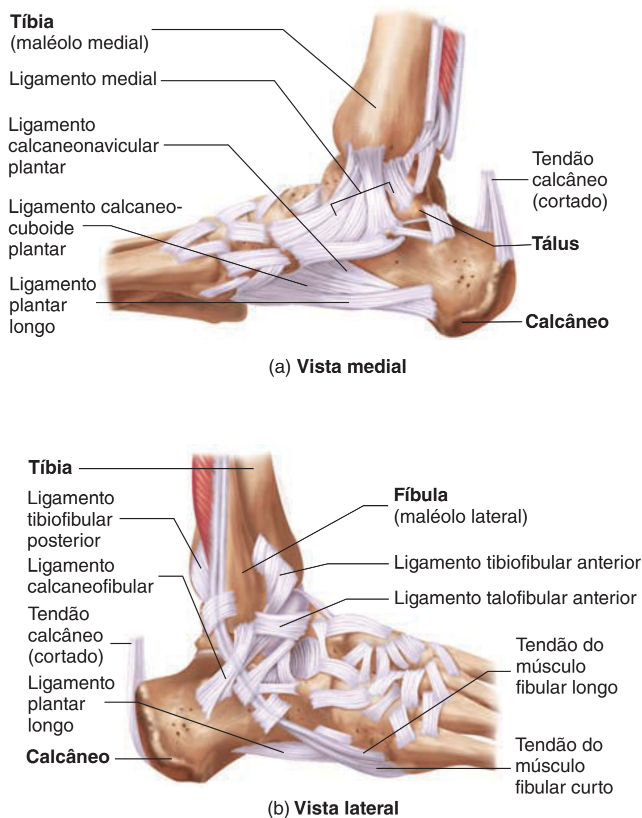


FIGURA 8.27 **Ligamentos da articulação do tornozelo direito**

TABELA 8.5	Ligamentos do tornozelo e arco do pé (ver Fig. 8.27)
Ligamento	**Descrição**
Medial	Espessamento da cápsula fibrosa medial que anexa o maléolo medial ao calcâneo, navicular e tálus; também chamado de ligamento deltoide
Calcaneofibular	Estende-se do maléolo lateral à superfície lateral do calcâneo; separado da cápsula
Talofibular anterior	Estende-se do maléolo lateral ao colo do tálus; fundido com a cápsula articular
Plantar longo	Estende-se do calcâneo ao cuboide e às bases dos ossos metatarsais 2 a 5
Calcaneocuboide plantar	Estende-se do calcâneo ao cuboide
Calcaneonavicular plantar (plantar curto)	Estende-se do calcâneo ao navicular

Impacto CLÍNICO

Lesões no tornozelo

O tornozelo é, das principais articulações do corpo, a mais frequentemente lesionada, e suas lesões mais comuns são causadas por inversão forçada do pé. Uma **entorse de tornozelo** ocorre quando os ligamentos dessa articulação são parcial ou completamente rompidos. O ligamento calcaneofibular rompe-se mais frequentemente (Fig. 8B), seguido pelo ligamento talofibular anterior. Uma fratura na fíbula pode ocorrer com inversão severa, porque o tálus pode deslizar contra o maléolo lateral e quebrá-lo (ver Cap. 7).



FIGURA 8B **Lesão no tornozelo direito**

8.5 Efeitos do envelhecimento nas articulações

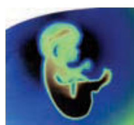
METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Descrever os efeitos do envelhecimento nas articulações.

B. Explicar as medidas de prevenção mais efetivas contra os efeitos do envelhecimento nas articulações.

Várias mudanças ocorrem dentro das articulações à medida que uma pessoa envelhece. As mudanças que ocorrem nas articulações sinoviais têm o maior impacto e frequentemente apresentam os maiores problemas para os idosos. Em geral, à medida que uma pessoa envelhece, os tecidos do corpo tornam-se menos



Impacto CLÍNICO

Problemas no arco

Em geral, os arcos do pé formam-se no início da vida fetal. A falha em sua formação resulta em **pés chatos** congênitos, ou arcos caídos, em que os arcos, principalmente o arco longitudinal medial, estão deprimidos ou colapsados (ver Fig. 7.37). Essa condição é, algumas vezes, mas não sempre, dolorosa. Pés chatos também podem ocorrer quando os músculos e ligamentos que dão suporte ao arco, geralmente o arco longitudinal medial, fadigam e lhe permitem, entrar em colapso. Quando em pé por períodos prolongados, o ligamento calcaneonavicular plantar pode estender-se, achatando o arco longitudinal medial. O arco transverso também pode se tornar achatado. Os ligamentos tensionados podem se tornar dolorosos.

A fáscia plantar é composta por tecido conectivo profundo superficial aos ligamentos no centro da superfície plantar do pé e da fáscia mais fina nas faces medial e lateral da superfície plantar (ver Fig. 8.27). A **fascite plantar**, uma inflamação da fáscia plantar, pode ser um problema para corredores de longa distância.

flexíveis e menos elásticos, em parte devido a mudanças na estrutura proteica causadas por modificações relacionadas à idade, as quais reticulam as proteínas juntas. Essas mudanças são mais frequentes em proteínas de vida longa, como o colágeno, o qual é abundante no tecido conectivo fibroso. Logo, a flexibilidade e a força dos tendões e ligamentos diminuem com a idade. O reparo tecidual torna-se mais lento, as taxas de proliferação celular declinam, e as taxas de desenvolvimento de novos vasos sanguíneos decrescem. Essas mudanças gerais podem afetar significativamente as articulações sinoviais.

Além disso, com o uso, a cartilagem que cobre as superfícies articulares pode se desgastar. Quando uma pessoa é jovem, a produção de matriz nova e resiliente compensa o desgaste. Entretanto, à medida que uma pessoa envelhece, a taxa de substituição diminui e a matriz torna-se mais rígida, aumentando a sua taxa de desgaste. A taxa de produção de fluido sinovial lubrificante também diminui com a idade, contribuindo ainda para o desgaste da cartilagem articular. Além disso, os ligamentos e tendões ao redor de uma articulação encurtam-se e tornam-se menos flexíveis com a idade, resultando em amplitude de movimento diminuída. Com a idade, os músculos, os quais fortalecem as articulações, também tendem a enfraquecer. Por fim,



Impacto CLÍNICO

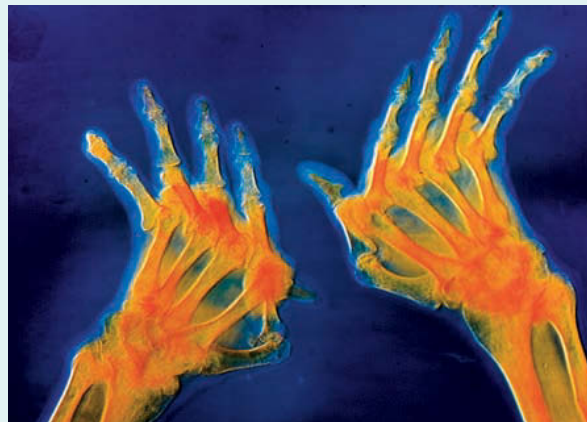
Artrite reumatoide

A **artrite reumatoide** (**AR**) é o segundo tipo mais comum de artrite. Ela afeta cerca de 3% de todas as mulheres e cerca de 1% de todos os homens nos Estados Unidos. A AR é um distúrbio geral do tecido conectivo que afeta pele, vasos, pulmões e outros órgãos, mas é mais evidente nas articulações. A AR é gravemente incapacitante e, na maioria das vezes, destrói pequenas articulações, como as das mãos e dos pés (Fig. 8C).

A causa inicial da AR é desconhecida, mas pode envolver uma infecção transiente ou uma doença autoimune (uma reação imune aos próprios tecidos; ver Cap. 22) que se desenvolve contra o colágeno. Uma predisposição genética pode também existir. Seja qual for a causa, o curso final parece ser imunológico. Pessoas com AR clássica têm uma proteína, **fator reumatoide**, no seu sangue. Na AR, o líquido sinovial e as células do tecido conectivo associadas proliferam, formando um *pannus* (camada de pano, tecido), o que faz a cápsula articular se tornar mais espessa e destruir a cartilagem articular. Em estágios avançados, superfícies articulares opostas podem se tornar fundidas. A **artrite reumatoide juvenil** é similar ao tipo adulto de várias maneiras, mas nenhum fator reumatoide é encontrado no soro.

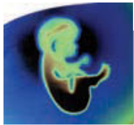


(a)



(b)

FIGURA 8C Artrite reumatoide
(*a*) Fotografia de mãos com artrite reumatoide. (*b*) Radiografia das mesmas mãos mostradas em (*a*).



Impacto CLÍNICO — Substituição articular

Como resultado de avanços recentes na tecnologia biomédica, muitas articulações do corpo podem agora ser substituídas por articulações artificiais. A substituição articular, chamada **artroplastia**, foi desenvolvida pela primeira vez no fim da década de 1950. Uma de suas principais propostas é eliminar a dor insuportável em pacientes com idade entre 55 e 60 anos que possuem distúrbios articulares. Osteoartrite é a doença principal na demanda de substituição articular, e a causa principal em dois terços dos pacientes. A artrite reumatoide explica mais da metade dos casos remanescentes.

Os principais objetivos traçados para próteses articulares (substitutos artificiais) incluem o desenvolvimentos de articulações estáveis, de baixa fricção, fixação sólida ao osso e amplitude de movimento normal. Engenheiros biomédicos estão projetando materiais sintéticos de substituição para alcançar esses objetivos. Articulações protéticas são geralmente feitas de metal, como aço inoxidável, ligas de titânio ou ligas de cobalto-cromo, em combinação com plásticos modernos, como polietileno de alta densidade, folhas de silástico ou elastômero.

O osso da área articular é removido em um lado (**substituição parcial**) ou em ambos os lados (**substituição total**) da articulação, e as áreas articulares artificiais são coladas ao osso com um adesivo sintético, como metilmetacrilato. A superfície de metal lisa friccionando contra a superfície lisa de plástico proporciona um contato de baixa fricção, com amplitude de movimento que depende do modelo.

O sucesso da substituição articular depende da articulação a ser substituída, da idade e da condição do paciente, do estágio da tecnologia e da definição de sucesso. Sucesso é geralmente definido como minimização da dor enquanto se mantém o movimento. A maioria dos registros é feita com base em exames de pacientes após 2 a 10 anos da substituição articular. A tecnologia está melhorando constantemente, assim, registros em curso não refletem adequadamente as melhorias mais recentes. Ainda assim, registros indicam taxa de sucesso de 80 a 90% nas substituições do quadril e 60% ou mais nas substituições de tornozelo e cotovelo. A principal causa para o fracasso das articulações protéticas é o afrouxamento da articulação artificial do osso ao qual está anexada. Novas próteses com superfícies porosas ajudam a superar esse problema.

muitas pessoas de idade mais avançada são fisicamente menos ativas, o que torna as articulações menos flexíveis e diminui sua amplitude de movimento. A medida preventiva mais efetiva contra os efeitos do envelhecimento nas articulações é fortalecer os ossos e músculos e manter a flexibilidade. Isso pode ser conseguido por uma combinação de atividade física regular, alongamento e dieta saudável.

AVALIE O SEU PROGRESSO



23. *Liste os fatores relacionados à idade que contribuem para o desgaste articular em articulações sinoviais.*

24. *Descreva os fatores relacionados à idade que causam a perda de flexibilidade e de amplitude de movimento nas articulações sinoviais.*

25. *Discuta medidas preventivas para reduzir mudanças relacionadas à idade nas articulações.*

Doenças e distúrbios

Articulações

Condição clínica	Descrição
Artrite	Inflamação de uma articulação, levando a dor e rigidez; mais de 100 causas, incluindo agentes infecciosos, distúrbios metabólicos, trauma e distúrbios imunes
Doença articular degenerativa (osteoartrite)	Tipo mais comum de artrite; afeta 85% dos norte-americanos acima de 70 anos; caracterizada pela degeneração gradual de uma articulação com o avanço da idade; pode ser adiada com exercícios
Artrite reumatoide	Doença autoimune do tecido conectivo geral que afeta predominantemente as articulações
Gota	Grupo de distúrbios metabólicos que levam à produção aumentada e ao acúmulo de cristais de ácido úrico nos tecidos, incluindo cápsulas articulares; pode levar à artrite
Doença de Lyme	Causada por uma infecção bacteriana que afeta múltiplos órgãos, incluindo as articulações; pode levar à artrite crônica
Bursite	Inflamação da bolsa, frequentemente devida a contato forçado ou prolongado, como o *cotovelo de estudante*, que decorre do ato de apoiar o cotovelo sobre uma mesa por longos períodos
Joanete	A maioria dos joanetes consiste em deformações do primeiro metatarso (o dedão); bursite pode acompanhar essa deformidade; agravado por sapatos apertados
Tendinite	Inflamação das bainhas tendíneas, frequentemente por excesso de uso, como o *cotovelo de tenista*
Deslocamento	Movimento dos ossos para fora de seu alinhamento correto em uma articulação; um deslocamento parcial é uma *subluxação*
Entorse	Distensão ou rompimentos dos ligamentos que sustentam uma articulação

Resposta

Aprenda a prognosticar ❮ Da página 239

Para responder a esta questão, é preciso, primeiramente, revisar as funções dos principais ligamentos do joelho que estabilizam esta articulação: os ligamentos cruzados e colaterais. O ligamento cruzado anterior (LCA) impede o movimento anterior extremo da tíbia em relação ao fêmur, o que pode ocorrer a partir da torção da perna, como acontece na prática de esportes. O ligamento cruzado posterior (LCP) impede o movimento posterior extremo da tíbia em relação ao fêmur, o que pode ocorrer a partir de uma pancada forte, como em uma batida de carro. O ligamento colateral medial (LCM) impede a abdução excessiva do joelho, e pode ser lesionado a partir de uma pancada lateral na articulação, como uma entrada em carrinho no futebol. O ligamento colateral lateral (LCL) impede a adução excessiva do joelho, e pode ser lesionado a partir de uma pancada no lado de dentro da articulação, como uma entrada em carrinho no futebol, mas é menos comum do que as lesões no LCM. Entre essas, a função do LCA é a mais adequada à descrição da lesão de Andy. O LCA e o LCM são os ligamentos mais comumente lesionados em acidentes de esqui. O LCA estabiliza a articulação do joelho por um alongamento na diagonal a partir do fêmur, na parte de trás da articulação, até a parte da frente da tíbia, o que normalmente previne o movimento anterior ou para a frente da tíbia por baixo do fêmur. Ele também resiste à rotação medial da tíbia. Assim, a perda do LCA aumenta a mobilidade da tíbia na direção anterior. Essa mobilidade aumentada pode ser detectada usando o teste de gaveta anterior. Nesse teste, o paciente deita em decúbito dorsal com os quadris flexionados em um ângulo de 45 graus, joelhos flexionados em um ângulo de 90 graus, e os pés apoiados na mesa de exame. Um LCA rompido produz mobilidade aumentada quando o médico puxa a tíbia para a frente (direção anterior) em relação ao fêmur. Outros testes físicos podem detectar dano ao LCP, ao LCM e ao LCL. Neste caso, o diagnóstico de rompimento do LCA foi confirmado por uma RM que revelou rompimento completo do ligamento.

As respostas para o restante das questões "Aprenda a prognosticar" deste capítulo estão no Apêndice G.

Resumo

8.1 Classificação das articulações (p. 240)

1. Uma articulação é um lugar onde dois ossos se juntam.
2. As articulações são nomeadas de acordo com os ossos ou partes dos ossos envolvidos.
3. As articulações são classificadas estruturalmente de acordo com o tipo de tecido conectivo que as une e com a presença de fluido entre os ossos.

Articulações fibrosas

1. As articulações fibrosas, nas quais ossos são conectados por tecido fibroso sem cavidade articular, são capazes de pouco ou nenhum movimento.
2. As suturas envolvem a interdigitação dos ossos, mantidos unidos por tecido conectivo fibroso denso. Elas ocorrem entre a maioria dos ossos do crânio.
3. As sindesmoses são articulações que consistem em ligamentos fibrosos.
4. As gonfoses são articulações em que pinos se encaixam em soquetes e são mantidos no lugar por ligamentos periodontais (dentes na mandíbula).
5. Algumas suturas e outras articulações podem se tornar ossificadas (sinostoses).

Articulações cartilaginosas

1. As sincondroses são articulações imóveis nas quais os ossos são unidos por cartilagem hialina. Placas epifisárias são exemplos.
2. Sínfises são articulações levemente móveis feitas de fibrocartilagem.

Articulações sinoviais

1. Articulações sinoviais são capazes de realizar movimento considerável. Elas consistem em:
   - Cartilagem articular nas extremidades dos ossos, o que proporciona uma superfície lisa para a articulação. Discos articulares podem fornecer suporte adicional.
   - Uma cavidade articular é envolvida por uma cápsula articular de tecido conectivo fibroso, a qual mantém os ossos unidos e permite, simultaneamente, flexibilidade. A membrana sinovial produz líquido sinovial, que lubrifica a articulação.
2. Bolsas são extensões das articulações sinoviais que protegem a pele, os tendões ou os ossos de estruturas que poderiam friccionar contra elas.
3. As articulações sinoviais são classificadas de acordo com o formato das superfícies articulares adjacentes: plana (duas superfícies planas), selar (duas superfícies em formato de sela), gínglimo (superfícies côncavas e convexas; dobradiça), trocoide (projeção cilíndrica dentro de um anel; pivô), esferoide (superfície arredondada dentro de um soquete; bola e soquete) e elipsoide (superfícies côncava e convexa elipsoides).

8.2 Tipos de movimento (p. 246)

1. Movimentos de deslizamento ocorrem quando duas superfícies planas deslizam uma sobre a outra.
2. Movimentos angulares incluem flexão e extensão, flexão plantar e dorsiflexão, abdução e adução.
3. Movimentos circulares incluem rotação, pronação, supinação e circundução.
4. Movimentos especiais incluem elevação e depressão; protração e retração; excursão; oposição e reposição; e inversão e eversão.
5. Movimentos combinados envolvem dois ou mais dos movimentos previamente mencionados.

8.3 Amplitude de movimento (p. 250)

Amplitude de movimento é a quantidade de movimento, ativa ou passiva, que pode ocorrer em uma articulação.

8.4 Descrição de articulações selecionadas (p. 250)

1. A articulação temporomandibular é uma articulação dobradiça e deslizante complexa entre os ossos temporal e mandibular. Ela é capaz de realizar elevação e depressão; protração e retração; e excursão lateral e medial.
2. A articulação do ombro é uma articulação esferoide entre a cabeça do úmero e a cavidade glenoidal da escápula, a qual permite grande amplitude de movimento. Ela é fortalecida por ligamentos e músculos do manguito rotador. O tendão do bíceps braquial passa através da cápsula articular. A articulação do ombro é capaz de realizar flexão e extensão, adução e abdução, rotação e circundução.
3. A articulação do cotovelo é composta por uma articulação dobradiça entre o úmero, a ulna e o rádio. O movimento dessa articulação é limitado à flexão e à extensão.
4. A articulação do quadril é uma articulação esferoide entre a cabeça do fêmur e o acetábulo do osso do quadril. Ela é fortalecida por ligamentos e é capaz de realizar grande amplitude de movimentos, incluindo flexão, extensão, abdução, adução, rotação e circundução.
5. A articulação do joelho é uma articulação elipsoide complexa entre o fêmur e a tíbia, a qual é sustentada por muitos ligamentos. Essa articulação permite flexão e extensão e rotação leve da perna.
6. A articulação do tornozelo é uma articulação gínglimo especial da tíbia, da fíbula e do tálus. Ela permite dorsiflexão e flexão plantar, inversão e eversão.
7. Ligamentos seguram os ossos dos arcos do pé e transferem o peso para ele.

8.5 Efeitos do envelhecimento nas articulações (p. 259)

1. Com a idade, o tecido conectivo das articulações torna-se menos flexível e menos elástico. A rigidez articular resultante aumenta a taxa de desgaste nas superfícies articulares. As mudanças no tecido conectivo também reduzem a amplitude de movimento.
2. Os efeitos da idade nas articulações podem ser postergados por exercício regular e pelo consumo de uma dieta saudável.

REVISÃO E COMPREENSÃO

1. Qual dessas articulações *não* corresponde ao tipo correto de articulação?
   a. Osso parietal e osso occipital – sutura
   b. Entre os ossos do quadril – sínfise
   c. Úmero e escápula – sinovial
   d. Eixo entre o rádio e a ulna – sincondrose
   e. Dentes no processo alveolar – gonfose
2. Qual tipo de articulação é a mais móvel?
   a. Suturas.
   b. Sindesmoses.
   c. Sínfises.
   d. Sinoviais.
   e. Gonfoses.
3. Os discos intervertebrais são exemplos de
   a. suturas.
   b. sindesmoses.
   c. sínfises.
   d. articulações sinoviais.
   e. gonfoses.
4. Articulações contendo cartilagem hialina são chamadas___________, e aquelas contendo fibrocartilagem são chamadas___________.
   a. suturas, sincondroses
   b. sindesmoses, sínfises
   c. sínfises, sindesmoses
   d. sincondroses, sínfises
   e. gonfoses, sincondroses
5. A incapacidade de produzir o líquido que mantém a maioria das articulações úmidas seria provavelmente causada por um distúrbio de
   a. ligamentos cruzados.
   b. membrana sinovial.
   c. cartilagem articular.
   d. bolsas.
   e. bainha tendínea.
6. Suponha que um objeto cortante penetrou em uma articulação sinovial. Dadas estas estruturas:
   (1) tendão ou músculo
   (2) ligamento
   (3) cartilagem articular
   (4) cápsula fibrosa (da cápsula articular)
   (5) pele
   (6) membrana sinovial (da cápsula articular)

Escolha a ordem em que elas seriam mais provavelmente penetradas.
   a. 5, 1, 2, 6, 4, 3
   b. 5, 2, 1, 4, 3, 6
   c. 5, 1, 2, 6, 3, 4
   d. 5, 1, 2, 4, 3, 6
   e. 5, 1, 2, 4, 6, 3

7. Qual dessas articulações está corretamente associada com o tipo de articulação?
   a. Atlas e côndilo occipital – trocoide.
   b. Ossos tarsais e ossos metatarsais – selar.
   c. Fêmur e osso do quadril – elipsoide.
   d. Tíbia e tálus – gínglimo.
   e. Escápula e úmero – plana.
8. Quando você segura uma maçaneta, qual movimento do antebraço é necessário para destravar a porta, ou seja, para girar a maçaneta no sentido horário? (Suponha que você esteja usando a mão direita.)
   a. Pronação.
   b. Rotação.
   c. Supinação.
   d. Flexão.
   e. Extensão.
9. Após a porta ser destravada, qual movimento do cotovelo é necessário para abri-la? (Suponha que a porta abra para dentro e você esteja do lado de dentro.)
   a. Pronação.
   b. Rotação.
   c. Supinação.
   d. Flexão.
   e. Extensão.
10. Após a porta ser destravada, qual movimento do ombro é necessário para abri-la? (Suponha que a porta abra para dentro e você esteja do lado de dentro.)
    a. Pronação.
    b. Rotação.
    c. Supinação.
    d. Flexão.
    e. Extensão.
11. Ao segurar uma maçaneta, o polegar e o dedo mínimo são submetidos a
    a. oposição.
    b. reposição.
    c. excursão lateral.
    d. excursão medial.
    e. dorsiflexão.
12. Uma corredora percebe que a parte de fora (lateral) do seu sapato direito está gastando muito mais do que a parte de fora (lateral) do seu sapato esquerdo. Isso poderia significar que seu pé direito é submetido a mais___________ do que o esquerdo.
    a. eversão
    b. inversão
    c. flexão plantar
    d. dorsiflexão
    e. excursão lateral
13. Para uma bailarina ficar nas pontas dos pés, seus pés devem
    a. everter.
    b. inverter.
    c. fazer flexão plantar.
    d. fazer dorsiflexão.
    e. abduzir.

14. O menisco é encontrado na
    a. articulação do ombro.
    b. articulação do cotovelo.
    c. articulação do quadril.
    d. articulação do joelho.
    e. articulação do tornozelo.
15. Uma borda de fibrocartilagem aprofunda-se na cavidade articular da
    a. articulação temporomandibular.
    b. articulação do ombro.
    c. articulação do cotovelo.
    d. articulação do joelho.
    e. articulação do tornozelo.
16. Qual destas articulações tem um tendão dentro da cavidade articular?
    a. Articulação temporomandibular.
    b. Articulação do ombro.
    c. Articulação do cotovelo.
    d. Articulação do joelho.
    e. Articulação do tornozelo.
17. Qual destas estruturas ajuda a estabilizar a articulação do ombro?
    a. Músculos do manguito rotador.
    b. Ligamentos cruzados.
    c. Ligamentos colaterais mediais e laterais.
    d. Discos articulares.
    e. Todas estão corretas.
18. A bursite da bolsa subacromial poderia resultar de
    a. flexionar o punho.
    b. ajoelhar.
    c. usar a articulação do ombro em excesso.
    d. correr longas distâncias.
    e. estender o cotovelo.
19. Qual destes eventos *não* ocorre com o envelhecimento das articulações?
    a. Decréscimo na produção de nova matriz de cartilagem.
    b. Diminuição na produção de líquido sinovial.
    c. Alongamento dos ligamentos e tendões e aumento da amplitude de movimento.
    d. Enfraquecimento dos músculos.
    e. Aumento na reticulação das proteínas nos tecidos.

As respostas estão no Apêndice E

PENSAMENTO CRÍTICO

1. Como a função corporal seria afetada se sincondroses esternais e sincondroses esternocostais da primeira costela se tornassem sinostoses?
2. Usando um esqueleto articulado, descreva os tipos de articulação e movimentos possíveis para cada uma das seguintes articulações:
    a. articulação entro o osso zigomático e a maxila.
    b. conexão ligamentosa entre o cóccix e o sacro.
    c. articulação do cotovelo.
3. Para cada um dos músculos seguintes, descreva o(s) movimento(s) produzido(s) quando o músculo contrai. Usar um esqueleto articulado pode ajudar.
    a. O músculo bíceps braquial anexado ao processo coracoide da escápula (uma cabeça) e à tuberosidade radial do rádio. Denomine dois movimentos que o músculo realiza no antebraço.
    b. O músculo reto femoral anexa-se à espinha ilíaca anteroinferior e à tuberosidade da tíbia. Como a contração move a coxa? E a perna?
    c. O músculo supraespinal é anexado e localizado na fossa supraespinal da escápula. Seu tendão passa sobre a cabeça do úmero e o tubérculo maior. Quando ele contrai, qual movimento ocorre na articulação glenoumeral (ombro)?
    d. O músculo gastrocnêmio anexa-se aos côndilos medial e lateral do fêmur e ao calcâneo. Qual movimento da perna é resultante da contração desse músculo? E do pé?
4. Primeiro, a esposa de Donnie acusou seu próprio marido de 25 anos de tentar se afastar do trabalho doméstico por constantemente reclamar de dor e rigidez na parte inferior das costas (lombar). No entanto, nos cinco meses seguintes, esses sintomas aumentaram e pareciam estar se espalhando pela sua coluna vertebral. O médico da família encaminhou Donnie a um reumatologista, que diagnosticou espondilite anquilosante (EA). A EA, uma inflamação crônica das articulações em pontos onde ligamentos, tendões e cápsula articular inserem-se nos ossos, causa fibrose (o desenvolvimento de tecido cicatricial), ossificação e fusão de articulações. Combine seu conhecimento sobre crescimento ósseo, reparo e anatomia dos Capítulos 6 e 7 e sobre estrutura e função articular deste capítulo para identificar a categoria de articulações principalmente afetada pela EA. Então, explique como a inflamação crônica nas articulações de Donnie levou à sua fusão.

As respostas estão no Apêndice F

9

Sistema muscular

HISTOLOGIA E FISIOLOGIA

Para virar as páginas deste capítulo, mover seus olhos por toda a página e continuar respirando, impulsos elétricos devem viajar para milhões de pequenos motores por todo o seu corpo. Esses "motores" são, na verdade, suas células musculares, as quais, ao receberem um impulso nervoso, convertem energia química (ATP) em energia mecânica para as partes móveis das células. O corpo tem três tipos de tecido muscular, cada um com diferentes objetivos. Os músculos que você controla voluntariamente trabalham com o sistema esquelético para produzir movimentos coordenados dos seus membros. Os sistemas digestório, circulatório, urinário e reprodutor usam músculos lisos para propelir materiais pelo corpo. O coração contém tecido muscular cardíaco especializado para bombear sangue. Não importa onde os tecidos musculares estão no corpo, todos compartilham a mesma característica: a contração.

Aprenda a prognosticar

Ganhar um mês de academia de ginástica mudou a vida de Bob. Ele parou de comer alimentos não saudáveis e agora se exercita diariamente. Em um dos seus exercícios aeróbicos, ele lentamente flexiona o cotovelo e supina sua mão direita ao levantar cerca de 16 kg; em seguida, larga o peso de volta à sua posição inicial. Ele repete esse processo várias vezes. Após ler o Capítulo 9 e incrementar seu conhecimento prévio sobre anatomia óssea e articulações, conteúdos que foram vistos em detalhes nos Capítulos 7 e 8, explique como os músculos de Bob são capazes de levantar e abaixar o peso lentamente.

Fotografia: Células musculares esqueléticas dispostas em paralelo umas às outras, formando unidades potentes como a mostrada neste exame de micrografia eletrônica. Minúsculas alavancas puxam ritmicamente um filamento de proteína para além do outro, encurtando (contraindo) a célula.

9.1 Funções do sistema muscular

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Resumir as funções do sistema muscular.

A maioria dos movimentos do corpo, desde o bater do coração até correr uma maratona, resulta de contrações musculares. Como descrito no Capítulo 4, há três tipos de tecido muscular: esquelético, liso e cardíaco. Como o músculo esquelético é o tipo mais abundante e mais estudado, este capítulo examina sua fisiologia de maneira mais detalhada. O Capítulo 10 incide sobre a anatomia do sistema musculoesquelético. A lista a seguir resume as principais funções de todos os três tipos de músculos:

1. *Movimentos do corpo.* A maioria dos músculos esqueléticos está ligada aos ossos e é responsável por grande parte dos movimentos do corpo, incluindo caminhar, correr, mastigar e manipular objetos com as mãos.
2. *Manutenção da postura.* Músculos esqueléticos constantemente mantêm o tônus, o que nos mantém de pé ou sentados eretos.
3. *Respiração.* Os músculos esqueléticos do tórax realizam os movimentos necessários para a respiração.
4. *Produção de calor corporal.* Quando o músculo esquelético contrai, o calor é emitido como um subproduto. Esse calor liberado é essencial para manter a temperatura corporal.
5. *Comunicação.* Os músculos esqueléticos estão envolvidos em todos os aspectos da comunicação, incluindo falar, escrever, digitar, gesticular, sorrir ou franzir a testa.
6. *Constrição de vasos e órgãos.* A contração dos músculos lisos dentro das paredes dos vasos e órgãos internos leva essas estruturas a se constringir. Essa constrição pode ajudar a propelir e misturar comida e água no trato digestório; remover materiais dos órgãos, como as glândulas sudoríparas e a bexiga urinária; e regular o fluxo sanguíneo através dos vasos.
7. *Contração do coração.* A contração do músculo cardíaco leva o coração a bater, propelindo sangue para todas as partes do corpo.

AVALIE O SEU PROGRESSO

1. *Liste e descreva as funções realizadas pelo tecido muscular esquelético.*
2. *Relate as funções dos tecidos musculares liso e cardíaco.*

9.2 Propriedades gerais do músculo

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Explicar as quatro propriedades funcionais do tecido muscular.

B. Resumir as características principais dos músculos esquelético, liso e cardíaco.

O tecido muscular é altamente especializado. Ele tem quatro propriedades funcionais principais: contratilidade, excitabilidade, extensibilidade e elasticidade.

1. **Contratilidade** é a habilidade de o músculo encurtar vigorosamente. Por exemplo, levantar um livro-texto requer que certos músculos se contraiam. Quando um músculo se contrai, ele faz as estruturas às quais se liga se moverem ou aumentarem a pressão dentro da cavidade de um vaso ou órgão. Embora um músculo contraia vigorosamente durante a contração, ele alonga passivamente; isto é, outras forças levam-no a alongar, como a gravidade, a contração de um músculo oposto ou a pressão de fluidos dentro da cavidade de um vaso ou órgão.
2. **Excitabilidade** é a capacidade de o músculo responder a estímulos. Em geral, o estímulo provém de nervos controlados conscientemente. Por exemplo, se você decide abanar para um amigo, a decisão consciente de levantar o seu braço é enviada através dos nervos. Músculo liso e músculo cardíaco podem contrair sem estímulos externos, mas também respondem à estimulação por nervos e hormônios.
3. **Extensibilidade** significa que um músculo pode ser alongado além de seu comprimento de repouso normal e ainda ser capaz de contrair. Se você alonga para alcançar um lápis que caiu, seus músculos ficarão mais longos do que eles realmente são, mas você ainda pode resgatar o lápis.
4. **Elasticidade** é a habilidade de o músculo retornar ao seu comprimento de repouso original após ele ter sido alongado. Respirar fundo demonstra elasticidade porque a exalação é simplesmente o retorno de seus músculos respiratórios de volta à posição de repouso, similar ao largar um elástico de borracha esticado.

Tipos de tecido muscular

A Tabela 9.1 compara as características principais dos músculos esquelético, liso e cardíaco. O **músculo esquelético**, com seu tecido conectivo associado, constitui cerca de 40% do peso corporal e é responsável pela locomoção, expressão facial, postura, funções respiratórias e muitos outros movimentos corporais. O sistema nervoso controla de modo voluntário, ou consciente, as funções dos músculos esqueléticos.

O **músculo liso** é o tipo de músculo mais amplamente distribuído pelo corpo. Ele é encontrado nas paredes das cavidades de órgãos e tubos, no interior do olho e nas paredes dos vasos sanguíneos, entre outras áreas. O músculo liso realiza várias funções, incluindo propelir urina através do trato urinário, misturar comida no estômago e no intestino delgado, dilatar e contrair a pupila do olho e regular o fluxo de sangue através dos vasos sanguíneos.

O **músculo cardíaco** é encontrado somente no coração, e suas contrações fornecem a força principal para mover o sangue pelo sistema circulatório. Ao contrário do músculo esquelético, o músculo cardíaco e muitos músculos lisos são autorrítmicos, isto é, contraem espontaneamente em intervalos regulares, e nem sempre há necessidade de estimulação nervosa ou hormonal para que eles contraiam. Além disso, diferentemente do músculo esquelético, o músculo liso e o músculo cardíaco não são controlados de maneira consciente pelo sistema nervoso. Ao contrário, eles são controlados involuntária ou inconscientemente pelo sistema nervoso autônomo e pelo sistema endócrino (ver Caps. 16 e 18).

AVALIE O SEU PROGRESSO

3. *Identifique as quatro propriedades funcionais especializadas do tecido muscular e dê exemplos de cada uma delas.*

TABELA 9.1 Comparação dos tipos de músculo

	Músculo esquelético	Músculo liso	Músculo cardíaco
Localização	Ligado aos ossos	Parede das cavidades dos órgãos, vasos sanguíneos, olhos, glândulas e pele	Coração
Aparência			
Formato da célula	Muito longa e cilíndrica (1 mm a 4 cm, ou até 30 cm de comprimento, 10 µm a 100 µm de diâmetro)	Fusiforme (15 a 200 µm de comprimento, 5 a 8 µm de diâmetro)	Cilíndrica e ramificada (100 a 500 µm de comprimento, 12 a 20 µm de diâmetro
Núcleo	Múltiplo, perifericamente localizado	Único, centralizado	Único, centralizado
Conexões célula a célula	Não	As junções comunicantes unem algumas células musculares lisas viscerais	Discos intercalados unem as células umas às outras
Estriações	Sim	Não	Sim
Controle	Voluntário e involuntário (reflexos)	Involuntário	Involuntário
Capazes de contração espontânea	Não	Sim (algumas células musculares)	Sim
Função	Movimento corporal	Mover comida através do trato digestório, esvaziar a bexiga urinária, regular o diâmetro dos vasos sanguíneos, mudar o tamanho da pupila, contrair muitos ductos glandulares, mover pelos e muitas outras funções	Bombear sangue; contrações fornecem a força maior para propelir sangue através dos vasos sanguíneos

4. *Utilizando a Tabela 9.1, diferencie entre os tecidos musculares esquelético, liso e cardíaco, de acordo com sua localização, aparência, formato celular e conexões célula a célula.*
5. *Esboce as diferenças de controle e função dos músculos esquelético, liso e cardíaco.*

9.3 Estrutura do músculo esquelético

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. **Descrever os componentes do tecido conectivo do músculo esquelético.**
B. **Explicar o suprimento sanguíneo e a inervação do músculo esquelético.**
C. **Discutir a origem das fibras musculares e explicar como a hipertrofia muscular ocorre.**
D. **Descrever os componentes de uma fibra muscular.**
E. **Relatar os tipos de miofilamentos e descrever suas estruturas.**
F. **Produzir diagramas que ilustrem a organização dos miofilamentos em um sarcômero.**

Cada músculo esquelético é um órgão completo que consiste de células, chamadas **fibras musculares esqueléticas**, associadas com quantidades menores de tecido, vasos sanguíneos e nervos. As fibras de tecido conectivo que envolvem um músculo e seus componentes internos estendem-se além do centro do músculo para se tornarem tendões, os quais conectam os músculos aos ossos ou à derme da pele (Fig. 9.1).

Um músculo é composto por numerosos feixes visíveis chamados **fascículos**. Cada fascículo é envolvido por outra camada mais pesada de tecido conectivo chamada **perimísio**. O músculo inteiro é envolvido por uma camada de tecido conectivo chamada **epimísio**. O epimísio é composto por tecido conectivo colagenoso denso. **Fáscia** é um termo geral para as camadas de tecido conectivo dentro do corpo. A **fáscia muscular** (antes chamada *fáscia profunda*), localizada superficialmente ao epimísio, separa e compartimentaliza músculos individuais ou grupos musculares. Ela consiste em tecido conectivo colagenoso irregular denso.

Nervos e vasos sanguíneos

Diversos nervos e vasos sanguíneos se estendem para os músculos esqueléticos (Fig. 9.1). Os **neurônios motores** são células nervosas especializadas que estimulam os músculos a se contrair. Os seus corpos celulares estão localizados no encéfalo e na medula espinal, e seus axônios estendem-se até as fibras do músculo esquelético através de nervos. Ao nível do perímisio, os axônios dos neurônios motores se ramificam repetidamente, e cada ramo se projeta para o centro de uma fibra muscular. Os pontos de contato entre os axônios e as fibras musculares, chamados de sinapses ou junções neuromusculares, são descritos mais adiante neste capítulo (ver Seção 9.4). Cada neurônio motor inerva mais de uma fibra musular, e cada fibra muscular recebe um ramo de

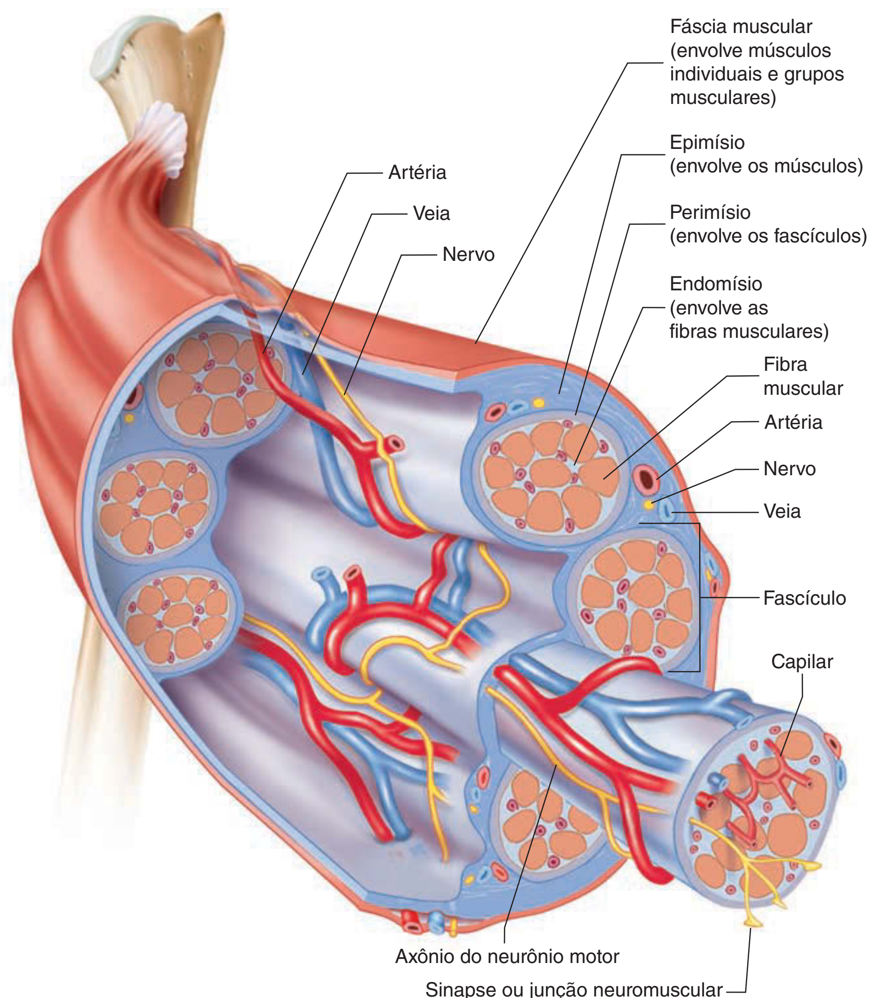


FIGURA 9.1 Estrutura do músculo esquelético: tecido conectivo, inervação e suprimento sanguíneo
Um músculo é composto por fascículos musculares, cada um envolvido pelo perimísio. Os fascículos são compostos por feixes individuais de fibras musculares (células musculares), cada um envolvido pelo endomísio. Esta figura mostra a relação entre fibras musculares, fascículos e camadas de tecido conectivo associados: o epimísio, o perimísio e o endomísio. Artérias, veias e nervos percorrem juntos através do tecido conectivo dos músculos. Eles ramificam-se frequentemente à medida que se aproximam das fibras musculares individuais. No nível do perimísio, os axônios dos neurônios ramificam-se, e cada ramificação estende-se a uma fibra muscular.

um axônio. No entanto, a maioria dos músculos é inervada por mais de um neurônio.

Uma artéria e uma ou duas veias se estendem junto com um nervo através das camadas de tecido conjuntivo dos músculos esqueléticos. Numerosos ramos das artérias fornecem os extensos leitos capilares que cercam as fibras musculares, e o sangue é transportado para longe dos leitos capilares por ramos das veias.

Fibras musculares esqueléticas

Cada fibra muscular esquelética é uma célula única, longa e cilíndrica que contém vários núcleos, os quais estão localizados em torno da sua periferia, próximos à membrana plasmática. Uma única fibra pode se estender de uma extremidade à outra de um músculo. Na maioria dos músculos, as fibras variam de aproximadamente 1 mm a cerca de 4 cm de comprimento, e de 10 μm a 100 μm de diâmetro. Músculos grandes contêm grande porcentagem de fibras de grande diâmetro, enquanto os pequenos e delicados contêm grande quantidade de fibras de pequeno diâmetro. Entretanto, qualquer músculo contém uma mistura de fibras de pequeno e grande diâmetro. Como visto em uma secção longitudinal, a alternância de bandas claras e escuras dá à fibra muscular uma aparência **estriada**, ou listrada (Fig. 9.2).

Origem das fibras musculares

As fibras musculares desenvolvem-se a partir de células menos maduras, multinucleadas, chamadas **mioblastos**. Os núcleos múltiplos resultam da fusão de células precursoras dos mioblastos, não da divisão dos núcleos dentro dos mioblastos. Os mioblastos são convertidos a fibras musculares à medida que proteínas contráteis acumulam-se dentro do seu citoplasma. Logo após a formação dos mioblastos, nervos crescem na área e inervam as fibras musculares em desenvolvimento.

O número de fibras musculares esqueléticas permanece relativamente constante após o nascimento. O alargamento, ou **hipertrofia**, dos músculos após o nascimento em crianças e adultos resulta de aumento no *tamanho* de cada fibra muscular, não

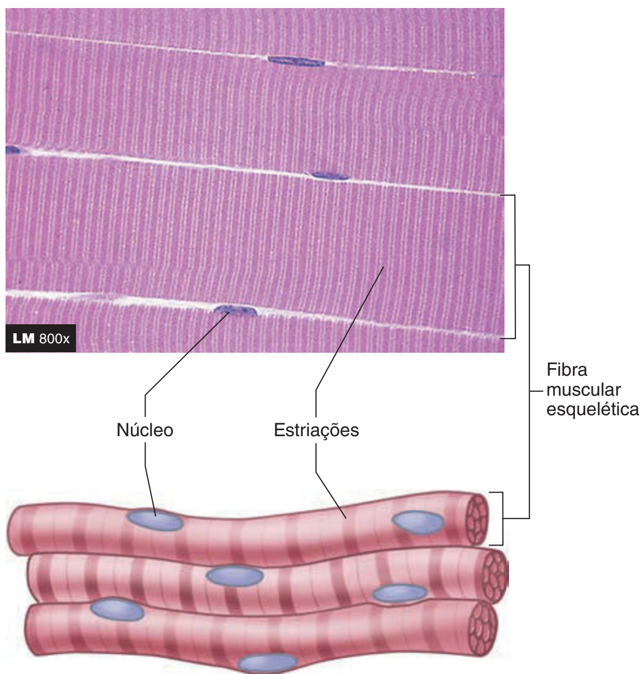


FIGURA 9.2 Fibras musculares esqueléticas
Fibras musculares esqueléticas em secção longitudinal.

de aumento substancial na *quantidade* de fibras musculares. Da mesma forma, a hipertrofia dos músculos em resposta ao exercício se deve mais ao aumento no tamanho do que na quantidade da fibra muscular.

Histologia das fibras musculares

A contração muscular é muito mais fácil de ser entendida quando se considera a estrutura de uma fibra muscular (Fig. 9.3). A membrana plasmática de uma fibra muscular é chamada **sarcolema**. Duas camadas delicadas de tecido conectivo estão localizadas justamente fora do sarcolema. A mais profunda e fina das duas é a **lâmina externa**. Ela é composta principalmente por fibras reticulares (colágeno) e é tão fina que não consegue ser distinguida do sarcolema quando vista sob um microscópio de luz. A segunda camada também é composta sobretudo por fibras reticulares, mas é uma camada muito mais espessa, chamada **endomísio**.

Ao longo da superfície do sarcolema, há muitas invaginações do sarcolema similares a tubos, chamadas **túbulos transversos**, ou **túbulos T**. Eles ocorrem em intervalos regulares ao longo da fibra muscular e estendem-se para dentro, conectando o ambiente extracelular com o interior da fibra muscular (Fig. 9.3*b*). Os túbulos T também estão associados com o retículo endoplasmático altamente organizado chamado **retículo sarcoplasmático** nas fibras musculares esqueléticas. Outras organelas, como as numerosas mitocôndrias e os grânulos de glicogênio para armazenamento de energia, são embaladas dentro da célula e constituem o citoplasma, que nos músculos é chamado de **sarcoplasma**.

O sarcoplasma também contém numerosas **miofibrilas**, as quais são feixes de filamentos de proteína. Cada miofibrila é uma estrutura filiforme, de aproximadamente 1 a 3 μm de diâmetro, que se estende de uma extremidade à outra da fibra muscular. A miofibrila contém dois tipos de filamentos de proteína, chamados **miofilamentos** (Fig. 9.3*c*). Os **miofilamentos de actina**, ou miofilamentos finos, têm aproximadamente 8 nanômetros (nm) de diâmetro e 1.000 nm de comprimento, enquanto os **miofilamentos de miosina**, ou miofilamentos espessos, têm cerca de 12 nm de diâmetro e 1.800 nm de comprimento. Os miofilamentos de actina e miosina formam unidades altamente ordenadas chamadas **sarcômeros**, as quais são unidas de ponta a ponta para formar as miofibrilas (Fig. 9.4*a*).

AVALIE O SEU PROGRESSO

6. *Denomine as camadas de tecido conectivo que envolvem as fibras musculares, os fascículos musculares e o músculo todo. Distinga entre sarcolema e fáscia muscular.*
7. *O que são neurônios motores? Como os axônios dos neurônios motores e os vasos sanguíneos estendem-se às fibras musculares?*
8. *Qual é a origem das fibras musculares? Como você explica o alargamento das fibras musculares após o nascimento?*
9. *O que são os túbulos T e o retículo sarcoplasmático?*
10. *Descreva miofibrilas e miofilamentos.*

Miofilamentos de actina e miosina

Cada miofilamento de actina é composto por dois filamentos de **actina fibrosa** (**actina F**), uma série de **moléculas de tropomiosina** e uma série de **moléculas de troponina** (Fig. 9.4*b*,*c*). Os dois filamentos de actina F são enrolados para formar uma dupla-hélice, que estende o comprimento do miofilamento de actina. Cada filamento de actina F é um polímero de aproximadamente 200 unidades globulares pequenas, chamadas monômeros de **actina globular** (**actina G**). Cada monômero de actina G tem um sítio ativo, ao qual as moléculas de miosina podem se ligar durante a contração muscular. A tropomiosina é uma proteína alongada que se enrola ao longo do sulco da dupla-hélice de actina F. Cada molécula de tropomiosina é suficientemente longa para cobrir sete sítios ativos de actina G. A troponina é composta por três subunidades: a primeira se liga à actina, a segunda se liga à tropomiosina e a terceira tem um sítio de ligação para o Ca^{2+}. As moléculas de troponina estão espaçadas entre as extremidades das moléculas de tropomiosina, no sulco entre os filamentos de actina F. O complexo de tropomiosina e troponina regula a interação entre os sítios ativos na actina G e na miosina.

Os miofilamentos de miosina são compostos por muitas **moléculas de miosina** alongadas, em formato de tacos de golfe (Fig. 9.4*b*,*c*). Cada molécula de miosina consiste em duas **miosinas de cadeia pesada** enroladas juntas para formar uma **porção cauda** disposta em paralelo ao miofilamento de miosina, e duas **cabeças de miosina** que se estendem lateralmente (Fig. 9.4*b*; ver Fig. 9.3*d*). Quatro miosinas de cadeia leve são ligadas às cabeças de cada molécula de miosina. Cada miofilamento de miosina consiste em cerca de 300 moléculas de miosina, dispostas de maneira que 150 delas tenham suas cabeças projetadas em direção a cada extremidade. Os centros dos miofilamentos de miosina consistem apenas nas caudas das moléculas de miosina. As cabeças de miosina têm três propriedades importantes: (1) podem se ligar aos sítios ativos das moléculas de actina para formar as **pontes cruzadas**; (2) estão ligadas à cauda por uma região dobradiça que pode dobrar e esticar durante a contração; e (3) são enzimas ATPases, que quebram trifosfato de adenosina (ATP), liberando energia. Parte da energia é usada para dobrar a região dobradiça durante a contração.

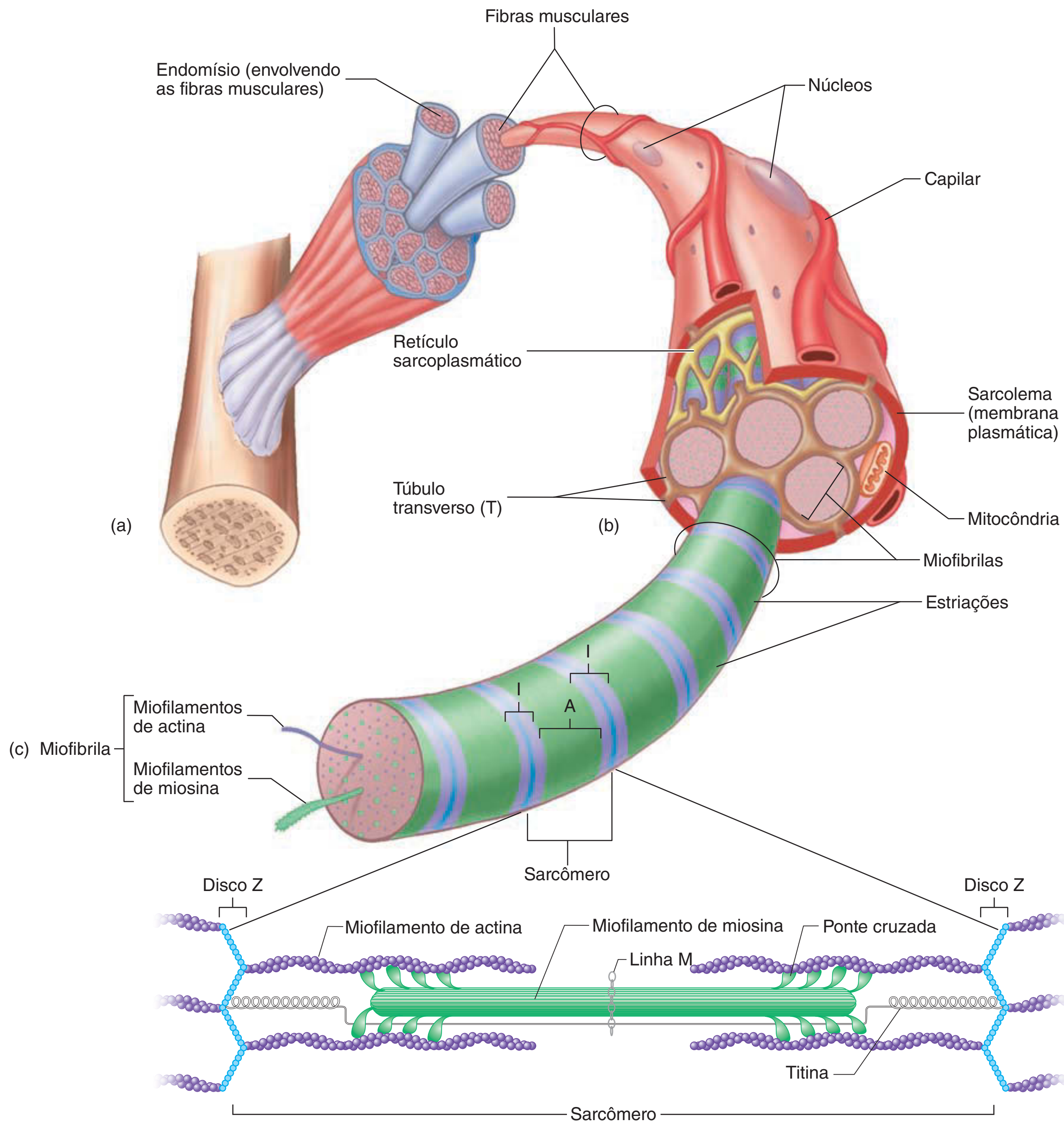


FIGURA 9.3 Partes de um músculo

(*a*) Parte de um músculo ligado por um tendão a um osso. (*b*) Alargamento de uma fibra muscular. A fibra muscular contém várias miofibrilas. (*c*) Uma miofibrila estendida para fora da fibra muscular. Os padrões em faixas dos sarcômeros são mostrados na miofibrila. (*d*) Um sarcômero único de uma miofibrila é composto por miofilamentos de actina e miofilamentos de miosina. O disco Z ancora os miofilamentos de actina, e os miofilamentos de miosina são mantidos no lugar por moléculas de titina e pela linha M.

Sarcômeros

O sarcômero é a unidade estrutural e funcional básica do músculo esquelético, porque é sua menor porção capaz de contrair. Cada sarcômero estende-se de um disco Z a um disco Z adjacente (Figs. 9.4 e 9.5). Um **disco Z** é uma rede filamentosa de proteína que forma uma estrutura parecida com um disco para a ligação dos filamentos de actina. A disposição dos miofilamentos de actina e miosina dão à miofibrila uma aparência em faixas, ou estriada, quando vista longitudinalmente. Cada **banda isotrópica**, ou **banda I**, inclui um disco Z e estende-se de cada lado do disco Z às extremidades dos miofilamentos de miosina. Quando vista em secções longitudinais e transversais, a banda I em cada lado do disco Z é composta apenas por miofilamentos de actina.

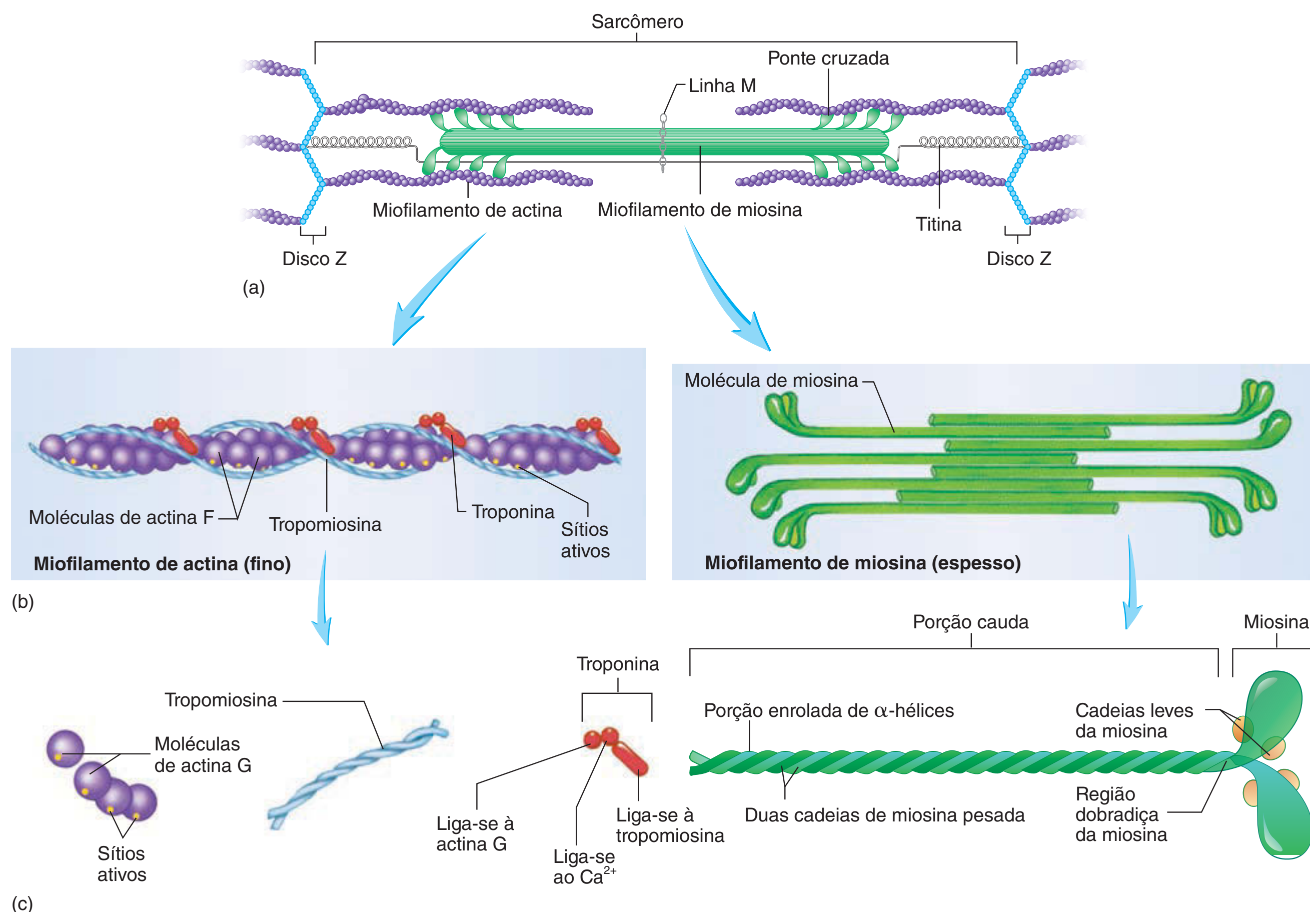


FIGURA 9.4 Estrutura da actina e da miosina

(a) O sarcômero consiste em miofilamentos de actina (finos), ligados aos discos Z, e miofilamentos de miosina (espessos), suspensos entre os miofilamentos de actina. (*b*) Os miofilamentos de actina são compostos por actina F (*cadeias de esferas em roxo*), tropomiosina (*filamentos em azul*) e troponina (*esferas em vermelho e cauda*). Os miofilamentos de miosina são feitos de muitas moléculas de miosina no formato de um taco de golfe, com todas as cabeças apontando para uma direção em uma extremidade, e na direção oposta na outra extremidade. (*c*) Moléculas de actina G (*esferas em roxo*), com seus sítios ativos (*em amarelo*), tropomiosina e troponina, compõem os filamentos de actina. As moléculas de miosina (*em verde*) são estruturas no formato de um taco de golfe, compostas por duas moléculas de miosina pesada enroladas juntas para formar a porção da cauda e as cabeças globulares duplas. Quatro moléculas de miosina leve pequenas estão localizadas nas cabeças de uma das moléculas de miosina.

Cada **banda anisotrópica**, ou **banda A**, estende o comprimento do miofilamento de miosina dentro de um sarcômero. Os miofilamentos de actina e miosina sobrepõem-se por certa distância nas duas extremidades da banda A. Em uma secção transversal da banda A, onde os miofilamentos de actina e miosina se sobrepõem, cada miofilamento de miosina é visivelmente envolvido por seis miofilamentos de actina. No centro de cada banda A está uma banda menor chamada **zona H**, onde os filamentos de actina e miosina não se sobrepõem e somente os miofilamentos de miosina estão presentes. Uma linha escura, chamada **linha M**, está no meio da zona H e consiste em filamentos delicados que se ligam ao centro dos miofilamentos de miosina. A linha M ajuda a manter os miofilamentos de miosina no lugar, similar à maneira que o disco Z mantém os miofilamentos de actina no lugar (Fig. 9.5*b*,*c*). As numerosas miofibrilas estão orientadas dentro de cada fibra muscular de modo que as bandas A e I de miofibrilas paralelas estejam alinhadas e produzam o padrão estriado visto no microscópio.

Em adição à actina e à miosina, há outras proteínas menos visíveis dentro dos sarcômeros. Essas proteínas ajudam a manter a actina e a miosina no lugar, e uma delas explica a capacidade de o músculo alongar-se (extensibilidade) e retornar (elasticidade). A **titina** (ver Fig. 9.3) é uma das maiores proteínas conhecidas, e consiste em uma única cadeia de quase 27 mil aminoácidos. Ela liga-se aos discos Z e estende-se ao longo dos miofilamentos de miosina até a linha M. Os miofilamentos de miosina estão ligados às moléculas de titina, o que ajuda a mantê-los em posição. Parte das moléculas de titina na banda I funciona como uma mola, permitindo que o sarcômero se alongue e retorne.

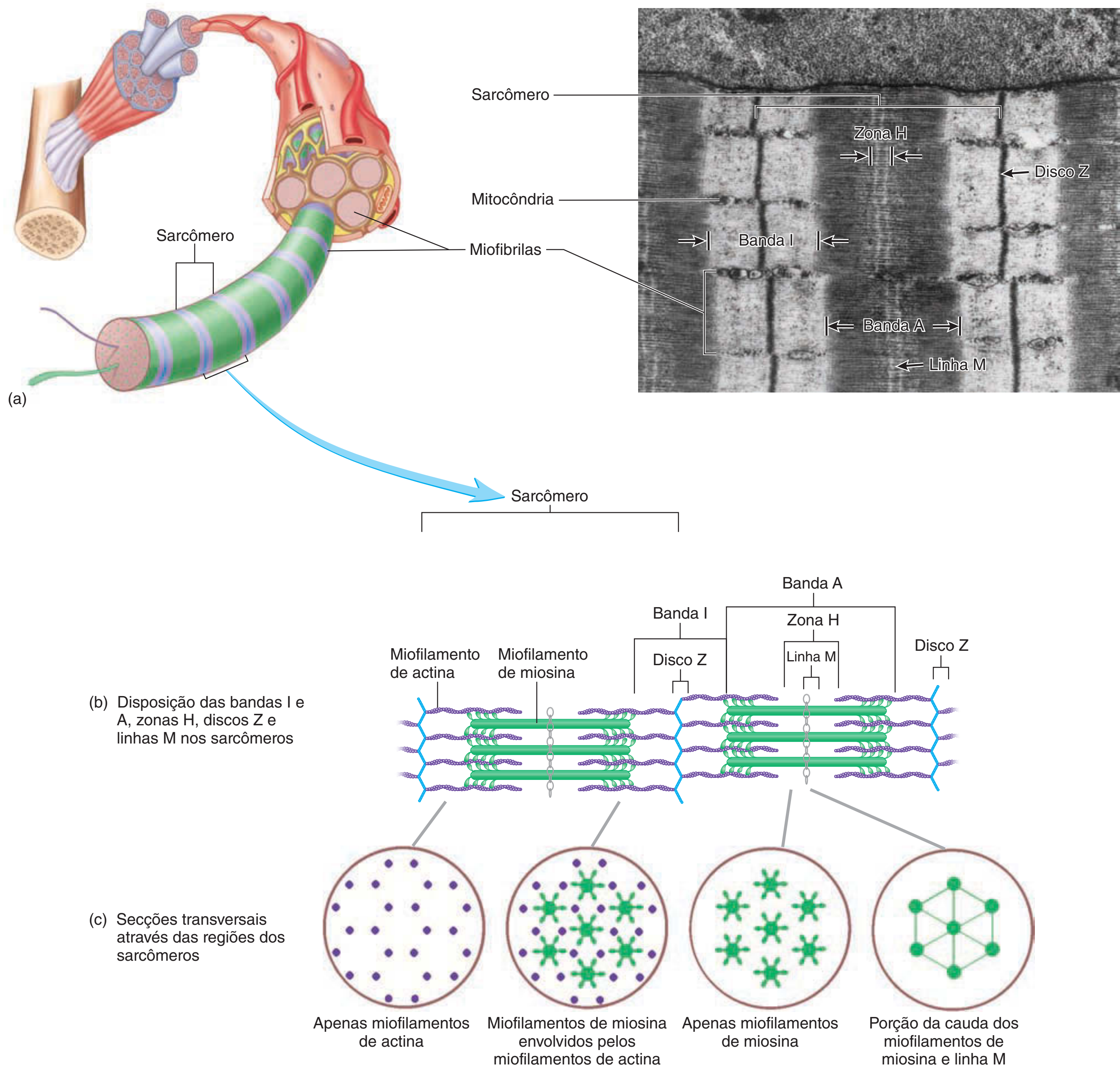


FIGURA 9.5 Organização dos sarcômeros
(*a*) Micrografia eletrônica do músculo esquelético. Vários sarcômeros são mostrados nas miofibrilas de uma fibra muscular. (*b*) Diagrama de dois sarcômeros adjacentes, ilustrando as estruturas responsáveis pelo padrão de bandas. A banda I está entre as extremidades dos miofilamentos de miosina em cada lado de um disco Z. A banda A é formada pelos miofilamentos de miosina dentro de um sarcômero. A zona H está entre as extremidades dos miofilamentos de actina dentro de um sarcômero. Os miofilamentos de miosina estão ligados à linha M. (*c*) Secções transversais através de regiões dos sarcômeros mostram a disposição das proteínas em três dimensões.

AVALIE O SEU PROGRESSO

11. *Como a actina G, a actina F, a tropomiosina e a troponina combinam-se para formar os miofilamentos de actina? Denomine o íon ou a molécula a que cada uma das três subunidades de troponina se liga.*

12. *Descreva a estrutura das moléculas de miosina e como elas se combinam para formar o miofilamento de miosina.*

13. *Liste as três propriedades importantes de uma cabeça de miosina. O que é uma ponte cruzada?*

14. *O que é um sarcômero? Ilustre como os discos Z, os miofilamentos de actina, os miofilamentos de miosina, a linha M e a titina formam um sarcômero. Descreva como essa organização produz a banda A, a banda I e a zona H. Identifique essas áreas na sua ilustração.*

9.4 Fisiologia das fibras musculares esqueléticas

METAS DE APRENDIZAGEM



Após ler esta seção, você estará apto a

A. **Descrever como a teoria dos filamentos deslizantes explica a contração das fibras musculares.**

B. **Explicar o que acontece com o comprimento da banda A, da banda I e da zona H durante a contração.**

C. **Descrever o potencial de membrana de repouso e como ele é gerado e mantido.**

D. **Explicar o papel dos canais iônicos na produção de um potencial de ação.**

E. **Discutir a produção de um potencial de ação, incluindo a despolarização e a repolarização.**

F. **Relatar o princípio do tudo ou nada que se refere ao potencial de ação.**

G. **Descrever a estrutura de uma junção neuromuscular e explicar como um potencial de ação é transmitido através da junção.**

H. **Explicar os acontecimentos do acoplamento excitação-contração.**

I. **Resumir os acontecimentos do movimento das pontes cruzadas e relacioná-los à contração muscular.**

J. **Relatar as condições necessárias para o relaxamento muscular.**

A principal função das células musculares esqueléticas é gerar força pela contração, ou encurtamento. Uma disposição paralela dos miofilamentos em um sarcômero permite que eles interajam, o que leva à contração muscular. Essa interação é descrita pela teoria dos filamentos deslizantes (Fig. 9.6).

Teoria dos filamentos deslizantes

O encurtamento do sarcômero é responsável pela contração dos músculos esqueléticos. Em um sarcômero, os miofilamentos de actina e miosina deslizam uns sobre os outros, mas mantêm o mesmo comprimento como quando o músculo está em repouso. Quando os miofilamentos deslizam uns sobre os outros e os sarcômeros encurtam-se, as miofibrilas também se encurtam, porque consistem em sarcômeros unidos de ponta a ponta. As miofibrilas estendem o comprimento das fibras musculares, e quando elas encurtam, as fibras musculares encurtam. Grupos de fibras musculares compõem um fascículo muscular, e vários fascículos compõem um músculo inteiro. Assim, quando os sarcômeros encurtam-se, miofibrilas, fibras musculares, fascículos musculares e músculos encurtam-se para produzir a contração muscular.

Durante o relaxamento muscular, os sarcômeros alongam-se. Para que isso aconteça, uma força externa deve ser aplicada a um músculo por outros músculos ou pela gravidade. Por exemplo, a contração muscular leva uma articulação, como o cotovelo ou o joelho, a flexionar. A extensão da articulação e o alongamento do músculo resultam da contração dos músculos que produzem o movimento oposto (ver Cap. 10).

No entanto, saber o mecanismo pelo qual os músculos encurtam é apenas um pequeno passo para entender a contração muscular. Em primeiro lugar, o que estimula os sarcômeros a encurtarem? A fim de entender plenamente a contração muscular, deve-se primeiro considerar as propriedades elétricas das fibras musculares esqueléticas.

As fibras musculares, como outras células do corpo, são eletricamente excitáveis. Uma descrição das propriedades elétricas dessas fibras é apresentada a seguir, e seções posteriores ilustram o papel dessas propriedades na contração. Os axônios dos neurônios estendem-se do encéfalo e da medula espinal às fibras musculares esqueléticas. O sistema nervoso controla a contração dos músculos esqueléticos por meio desses axônios. Sinais elétricos, chamados **potenciais de ação**, viajam do encéfalo ou da medula espinal ao longo dos axônios às fibras musculares e levam-nas a contrair.

AVALIE O SEU PROGRESSO



15. *Como o encurtamento dos sarcômeros explica a contração muscular?*

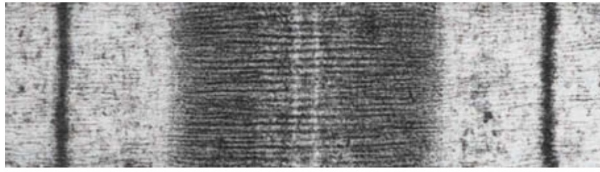
16. *O que deve ocorrer para um músculo relaxar?*

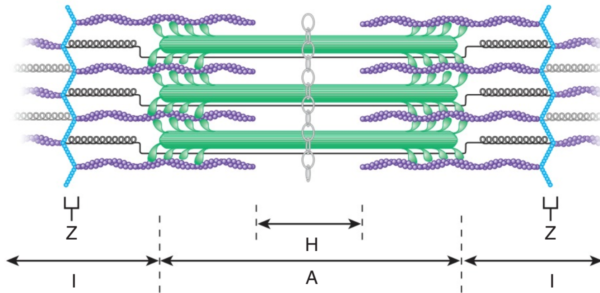
17. *Referindo-se à Figura 9.6, explique por que a banda I e a zona H encurtam durante a contração muscular, enquanto o comprimento da banda A permanece inalterado.*

Canais iônicos

A fim de entender as propriedades elétricas das fibras musculares esqueléticas, será útil uma revisão das características de permeabilidade das membranas celulares e do papel que as proteínas de transporte exercem na sua permeabilidade. A bicamada fosfolipídica interior é um ambiente hidrofóbico, que inibe o movimento de partículas carregadas, particularmente os íons, através da membrana; entretanto, a base das propriedades elétricas das células musculares esqueléticas é o movimento dos íons através da membrana. No Capítulo 3, viu-se que íons podem se mover através da membrana por canais iônicos. Há dois tipos principais de canais iônicos: de comporta aberta, ou de vazamento, e de comporta fechada. Esses dois tipos de canal contribuem para as propriedades elétricas das células em repouso ou das células estimuladas. Nas células em repouso, os canais iônicos de comporta aberta permitem um vazamento lento de íons para baixo do seu gradiente de concentração. Como todas as proteínas de transporte de membrana, canais de vazamento são específicos para um íon particular. Os canais de comporta fechada são mais importantes em células estimuladas. É a presença deles que regula a produção dos potenciais de ação. Há dois tipos principais de canais iônicos de comporta fechada:

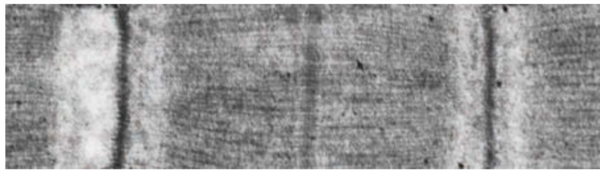
1. *Canais iônicos ligante-dependentes.* **Canais iônicos ligante-dependentes** abrem quando um ligante, um sinal químico, liga-se a um receptor que é parte do canal iônico (ver Fig. 3.8). Por exemplo, os axônios dos neurônios que suprem as fibras musculares esqueléticas liberam ligantes, chamados **neurotransmissores**, os quais se ligam aos canais ligante-dependentes de Na^+ nas membranas das fibras musculares. Como resultado, os canais de Na^+ abrem-se, permitindo que o Na^+ entre na célula.
2. *Canais iônicos voltagem-dependentes.* Estes são canais iônicos de membrana de comporta fechada que abrem e fecham em resposta a um potencial de membrana particular. Quando um neurônio ou uma fibra muscular são estimulados, há mudança de diferença de carga, e uma mudança particular leva certos canais iônicos voltagem-dependentes a abrirem ou fecharem. Os canais voltagem-dependentes que desempenham papéis importantes em um potencial

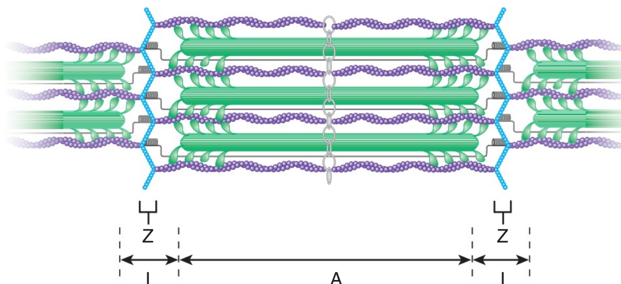




(a) **Sarcômero relaxado**

Em um músculo relaxado, os miofilamentos de actina e miosina sobrepõem-se levemente, e a zona H é visível. O sarcômero está no seu comprimento de repouso normal. À medida que a contração muscular é iniciada, os miofilamentos de actina deslizam sobre os miofilamentos de miosina, os discos Z são aproximados, e o sarcômero começa a encurtar.





(b) **Sarcômero completamente contraído**

Em um músculo contraído, as bandas A, que são iguais aos miofilamentos de miosina em comprimento, não se estreitam porque o comprimento dos miofilamentos de miosina não muda, tampouco o dos miofilamentos de actina. Além disso, as extremidades dos miofilamentos de actina são puxadas para o centro do sarcômero e sobrepostas, encurtando-o, e a zona H desaparece.

FIGURA 9.6 Encurtamento do sarcômero.

de ação são os canais voltagem-dependentes de Na^+, K^+ e Ca^{2+}. Por exemplo, a abertura de um canal voltagem-dependente permite que o Na^+ atravesse a membrana plasmática, enquanto a abertura de um canal de K^+ voltagem-dependente permite que o K^+ atravesse, e a abertura dos canais de Ca^{2+} permite que o Ca^{2+} atravesse.

Potencial de membrana de repouso

Células excitáveis eletricamente, como a maioria das células, são **polarizadas**. Ou seja, o interior da maioria das membranas plasmáticas é negativamente carregado se comparado ao exterior. Desse modo, uma diferença de voltagem, ou diferença de carga elétrica, existe através de cada membrana plasmática. Essa diferença de cargas através da membrana plasmática de uma célula não estimulada é chamada **potencial de membrana de repouso** (Fig. 9.7; ver Fig. 11.14). Potenciais de ação não podem ser produzidos sem um potencial de membrana de repouso. O potencial de membrana de repouso é resultado de três fatores: (1) a concentração de K^+ no interior da membrana plasmática é maior do que no exterior da membrana plasmática; (2) a concentração de Na^+ no exterior da membrana plasmática é maior do que no interior da membrana plasmática; e (3) a membrana plasmática é mais permeável ao K^+ do que ao Na^+. Devido ao fato de o gradiente de concentração para um íon determinar se este entra ou sai da célula depois de seu canal iônico abrir, quando os canais de Na^+ voltagem-dependentes abrem, o Na^+ move-se através dos canais para dentro da célula. De modo similar, quando os canais de K^+ abrem, o K^+ move-se para fora da célula. Visto que células excitáveis têm muitos canais iônicos vazantes de K^+, o K^+ move-se para fora da célula mais rápido do que o Na^+ move-se para dentro da célula. Além disso, moléculas negativamente carregadas, como as proteínas, são "presas" no interior da célula porque a membrana plasmática é impermeável a elas. Por essas razões, o interior da membrana plasmática é mais negativamente carregado do que o exterior.

Algum K^+ é capaz de difundir-se a favor do gradiente de concentração de dentro para fora da membrana plasmática. O K^+ é positivamente carregado; como consequência, o seu movimento de dentro para fora da célula faz o interior da membrana plasmática se tornar ainda mais negativamente carregado quando comparado ao exterior.

Os íons K^+ difundem-se a favor do seu gradiente de concentração somente até a diferença de cargas através da membrana plasmática ser grande o suficiente para prevenir qualquer difusão adicional de K^+ para fora da célula. O potencial de membrana de repouso é um equilíbrio em que a tendência para difundir K^+ para fora da célula é oposta pelas cargas negativas dentro da célula, o que tende a atrair o K^+ positivamente carregado para o interior da célula. Em repouso, a bomba sódio-potássio transporta K^+ do exterior da célula para seu interior, e transporta Na^+ do interior para o exterior. O transporte ativo de Na^+ e K^+ pela bomba sódio-potássio mantém a distribuição desigual de Na^+ e K^+ através da membrana plasmática (ver Cap. 3). Os detalhes do potencial de membrana de repouso estão descritos de forma mais completa no Capítulo 11.

O potencial de membrana de repouso pode ser medido em unidades chamadas **milivolts** (mV; mV = 1/1.000 volt). As diferenças de potencial entre as membranas plasmáticas dos neurônios e as fibras musculares estão entre −70 e −90 mV. A diferença de potencial é relatada como um número negativo porque a superfície interna da membrana plasmática é negativa se comparada à externa.

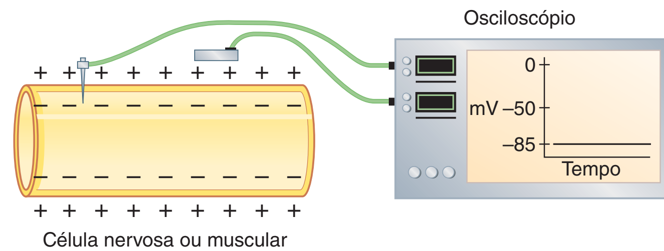
AVALIE O SEU PROGRESSO

18. *Qual tipo de canal iônico contribui para o potencial de membrana de repouso? Descreva as características de permeabilidade da membrana plasmática.*

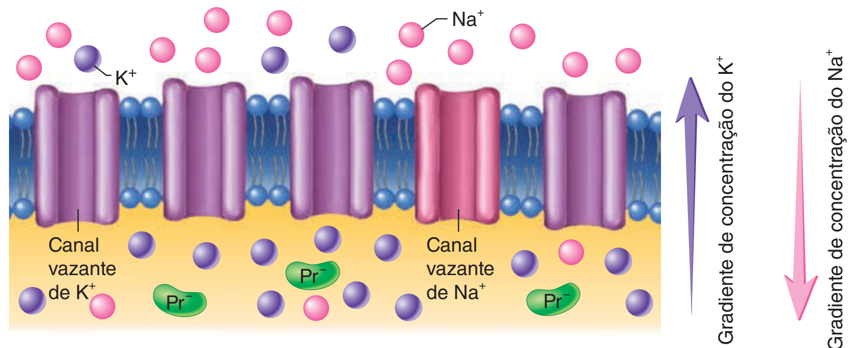
19. *Quais são os dois tipos de canais iônicos de comporta fechada na membrana plasmática? Explique o que leva cada tipo a abrir e fechar.*

20. *O que é o potencial de membrana de repouso? Quais são os três fatores que criam o potencial de membrana de repouso?*

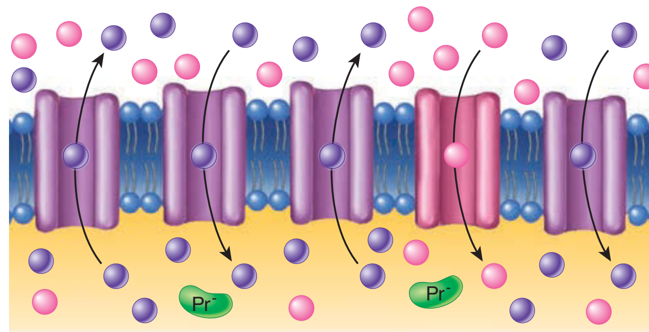
21. *Como a bomba sódio-potássio ajuda a manter a natureza polarizada da membrana em repouso?*



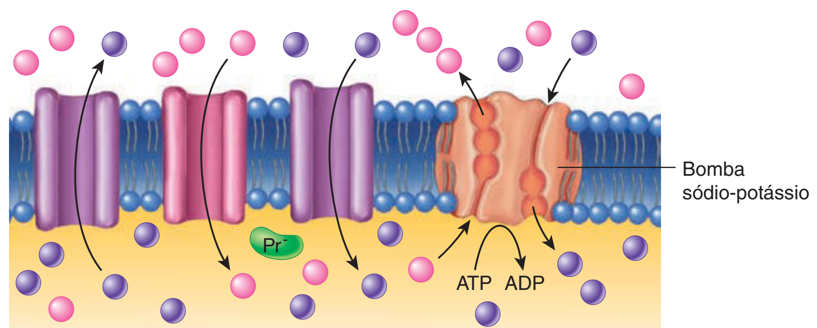
(a) **Medindo o potencial de membrana de repouso**



1 Em uma célula em repouso, há uma concentração maior de K^+ (*círculos em roxo*) no interior da membrana celular e uma concentração maior de Na^+ (*círculos em cor-de-rosa*) no exterior da membrana celular. Devido ao fato de a membrana não ser permeável a proteínas negativamente carregadas (*em verde*), elas estão isoladas no interior da membrana celular.



2 Existem mais canais vazantes de K^+ do que canais vazantes de Na^+. Na célula em repouso, somente os canais vazantes estão abertos; os canais de comporta fechada (não mostrados) estão fechados. Devido às diferenças de concentração iônica através da membrana, o K^+ difunde-se para fora da célula a favor de seu gradiente de concentração, e o Na^+ difunde-se para dentro da célula a favor do seu gradiente de concentração. A tendência de o K^+ se difundir para fora da célula é oposta pela tendência de o K^+ positivamente carregado ser atraído novamente para dentro da célula pelas proteínas carregadas negativamente.



3 A bomba sódio-potássio ajuda a manter os níveis diferenciais de Na^+ e K^+ pelo bombeamento de três Na^+ para fora da célula em troca de dois K^+ para dentro da célula. A bomba é acionada pela hidrólise do ATP. O potencial de membrana de repouso é estabelecido quando o movimento de K^+ para fora da célula é igual ao movimento de K^+ para dentro da célula.

(b) **Geração do potencial de membrana de repouso**

PROCESSO – FIGURA 9.7 Medindo o potencial de membrana de repouso

Um dispositivo chamado osciloscópio é capaz de medir o potencial de membrana de repouso no músculo esquelético. O eletrodo de registro está dentro da membrana, e o eletrodo de referência está fora. Aqui, uma diferença de potencial de cerca de –85 mV é registrada, com o interior da membrana negativo em relação ao exterior da membrana.

APRENDA A PROGNOSTICAR 2

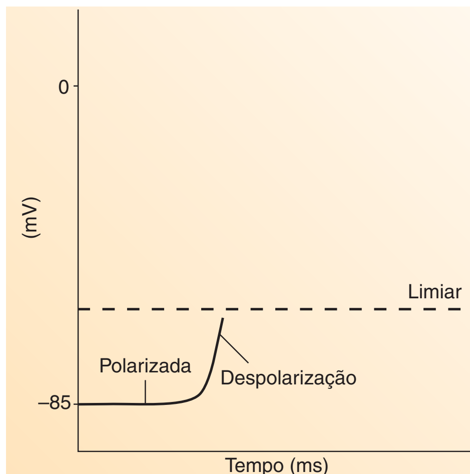
Se canais de K^+ ligante-dependentes fossem abrir em uma fibra muscular não estimulada, como isso afetaria o potencial de membrana de repouso?

Potenciais de ação

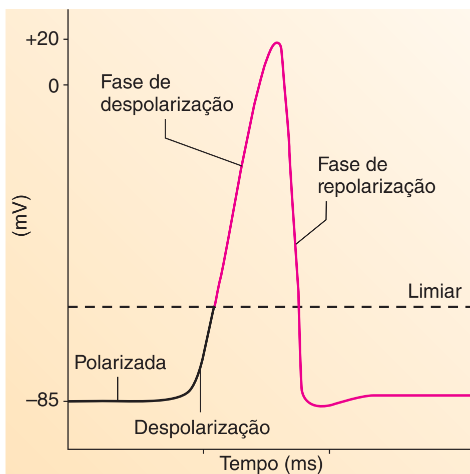
Um potencial de ação é uma inversão do potencial de membrana de repouso, de modo que o interior da membrana plasmática torna-se positivamente carregado se comparado ao exterior. As

características de permeabilidade da membrana plasmática mudam porque os canais iônicos abrem quando uma célula é estimulada. A difusão de íons por esses canais muda a carga através da membrana plasmática e produz um potencial de ação.

Um potencial de ação dura de aproximadamente 1 milissegundo a poucos milissegundos e tem duas fases, despolarização e repolarização. A Figura 9.8 ilustra as mudanças que ocorrem no potencial de membrana durante um potencial de ação. A estimulação de uma célula faz a sua membrana plasmática tornar-se despolarizada. Especificamente, o interior da membrana plasmática torna-se menos negativo, como indicado pelo movimento da curva para cima em direção ao zero na Figura 9.8*a*. Se a despolarização muda o potencial de membrana para um valor chamado **limiar**, um potencial de ação é desencadeado. A **fase de despolarização** de um potencial de ação é um período breve durante o qual mais despolarização ocorre, e o interior da célula torna-se positivamente carregado (Fig. 9.8*b*). A diferença de cargas através da membrana plasmática é revertida quando o potencial de membrana torna-se um valor positivo. A **fase de repolarização** é o retorno do potencial de membrana ao seu valor de repouso.



(a) Despolarização é uma mudança da diferença de carga através da membrana plasmática, tornando a carga no interior da célula menos negativa e a carga no exterior da membrana plasmática menos positiva. Uma vez que o limiar é atingido, um potencial de ação é produzido.



(b) Durante a fase de despolarização do potencial de ação, o potencial de membrana muda de aproximadamente –85 mV para cerca de +20 mV. Durante a fase de repolarização, o interior da membrana plasmática muda de aproximadamente +20 mV de volta para –85 mV.

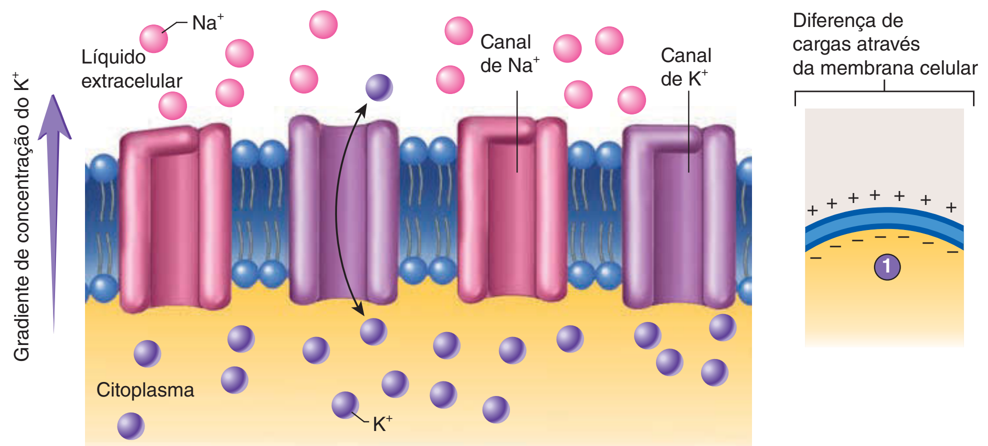
FIGURA 9.8 Despolarização e o potencial de ação no músculo esquelético

A abertura e o fechamento dos canais iônicos voltagem-dependentes mudam a permeabilidade da membrana plasmática aos íons, resultando em despolarização e repolarização. Antes de um neurônio ou uma fibra muscular serem estimulados, os canais iônicos voltagem-dependentes estão fechados (Fig. 9.9, *passo 1*). Quando a célula é estimulada, os canais de Na^+ se abrem, e o Na^+ difunde-se para dentro. O Na^+ positivamente carregado torna o interior da membrana plasmática menos negativo. Se essa despolarização atinge o limiar, muitos canais de Na^+ voltagem-dependentes são estimulados e abrem rapidamente, levando o Na^+ a difundir-se dentro da célula até o interior da membrana plasmática tornar-se positivo por um tempo breve (Fig. 9.9, *passo 2*). À medida que o interior da célula se torna positivo, essa mudança de voltagem leva a mudanças adicionais de permeabilidade na membrana plasmática, as quais interrompem a despolarização e começam a repolarização. A repolarização resulta do fechamento dos canais de Na^+ voltagem-dependentes e da abertura dos canais de K^+ voltagem-dependentes (Fig. 9.9, *passo 3*). Assim, o Na^+ para de mover-se para dentro dela, e mais K^+ move-se para fora da célula. Essas mudanças fazem o interior da membrana plasmática tornar-se mais negativo, e o exterior mais positivo. O potencial de ação termina, e o potencial de membrana de repouso é restabelecido quando os canais de K^+ voltagem-dependentes fecham.

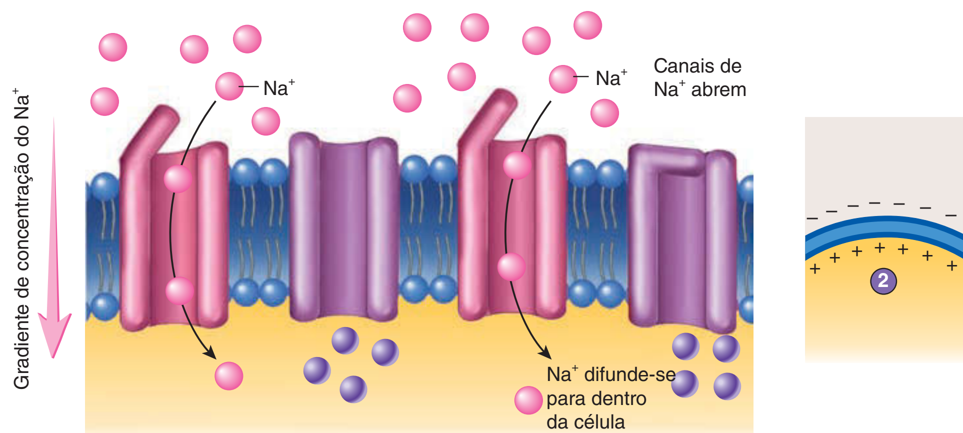
Os potenciais de ação ocorrem de acordo com o **princípio do tudo ou nada**. Se um estímulo é forte o suficiente para produzir uma despolarização que atinge o limiar, ou mesmo que o ultrapasse em quantidade substancial, todas as mudanças de permeabilidade responsáveis por um potencial de ação prosseguem sem parar. Consequentemente, todos os potenciais de ação de uma determinada célula são iguais (a parte do "todo"). Se um estímulo é tão fraco que a despolarização não atinge o limiar, poucas mudanças de permeabilidade ocorrem. O potencial de membrana retorna aos seus níveis de repouso após um período breve sem produzir um potencial de ação (a parte do "nada"). Um potencial de ação pode ser comparado ao sistema de *flash* de uma câmera. Quando o obturador é disparado (atinge o limiar), os *flashes* da câmera são acionados (um potencial de ação é produzido), e cada *flash* tem o mesmo brilho (a parte do "todo") dos *flashes* anteriores. Se o obturador é pressionado mas não disparado (não atinge o limiar), não há *flashes* resultantes (a parte do "nada").

Um potencial de ação ocorre em uma área muito pequena da membrana plasmática e não afeta a membrana plasmática inteira de uma só vez. Potenciais de ação podem viajar, ou **propagar-se**, através da membrana plasmática porque um potencial de ação pode estimular a produção de outro em localizações adjacentes (Fig. 9.10). Nota-se que um potencial de ação, na verdade, não se move ao longo da membrana plasmática. Em vez disso, um potencial de ação em um local estimula a produção de outro, em uma localização adjacente, o que, por sua vez, estimula a produção de um terceiro, e assim por diante. É muito parecido

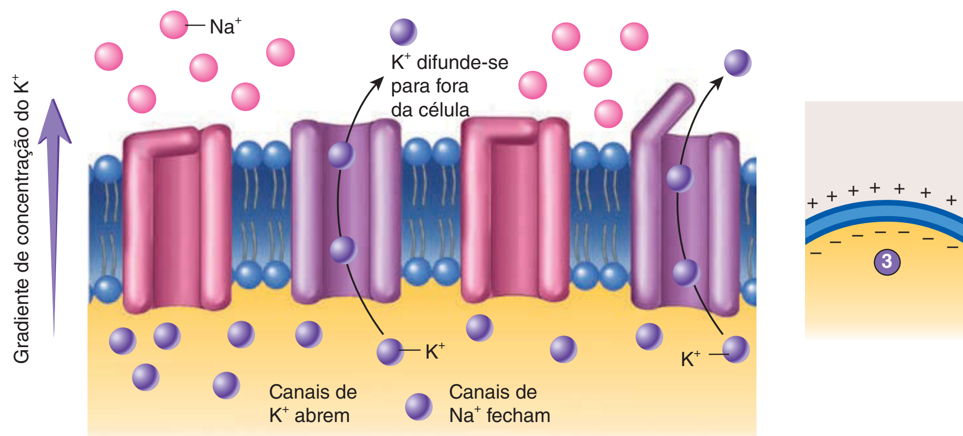
1 Potencial de membrana de repouso. Os canais de Na^+ (*em cor-de-rosa*) e alguns, mas não todos, canais de K^+ (*em roxo*) estão fechados. O K^+ difunde-se a favor de seu gradiente de concentração através dos canais da abertura de K^+, tornando o interior da membrana celular negativamente carregado se comparado ao exterior.



2 Despolarização. Os canais de Na^+ estão abertos. O Na^+ difunde-se a favor de seu gradiente de concentração através dos canais de Na^+ abertos, tornando o interior da membrana celular positivamente carregado se comparado com o exterior.



3 Repolarização. Os canais de Na^+ estão fechados, e o movimento de Na^+ para dentro da célula cessa. Mais canais de K^+ se abrem. O movimento de K^+ para fora da célula aumenta, tornando novamente o interior da membrana celular negativamente carregado quando comparado ao exterior.

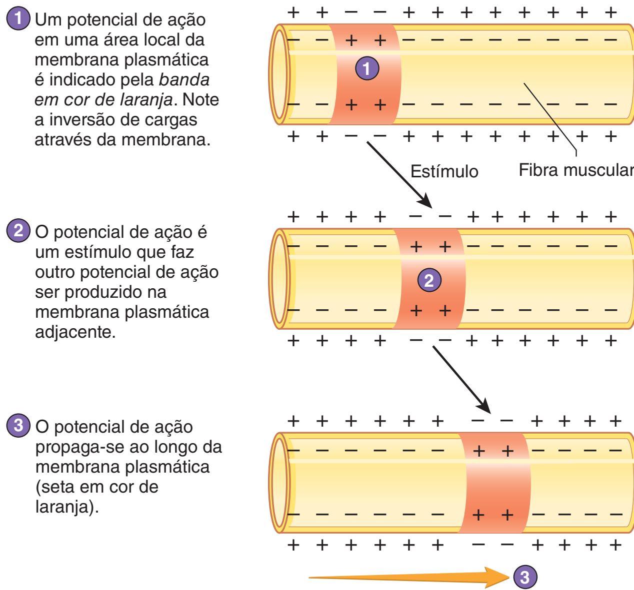


PROCESSO – FIGURA 9.9 Canais iônicos de comporta fechada e o potencial de ação

O passo 1 ilustra a condição dos canais de comporta fechada de Na^+ e K^+ em uma célula em repouso. Os passos 2 e 3 mostram como os canais abrem e fecham para produzir um potencial de ação. Na extrema direita, estão ilustradas as diferenças de carga através da membrana plasmática de cada estágio.

com uma longa fileira de peças de dominós sendo sendo derrubados, em que cada peça que cai derruba a próxima. Cada peça de dominó cai, mas, na verdade, nenhuma peça sozinha percorre o comprimento da fileira.

A **frequência do potencial de ação** é o número de potenciais produzidos por unidade de tempo. Quando a força do estímulo aplicada ao neurônio ou à fibra muscular aumenta (uma vez que o limiar é atingido), a frequência do potencial de ação aumenta à



PROCESSO – FIGURA 9.10 Propagação do potencial de ação em uma fibra muscular

medida que a força do estímulo aumenta. Todos os potenciais de ação são idênticos. A frequência do potencial de ação pode afetar a força de uma contração muscular (ver "Frequência do estímulo e contração muscular completa", na Seção 9.5).

Em resumo, o potencial de membrana de repouso resulta de uma diferença de cargas através da membrana plasmática. Um potencial de ação, que é uma inversão da diferença de cargas, estimula as células a responderem pela contração. O sistema nervoso controla as contrações musculares por meio do envio de potenciais de ação ao longo dos axônios para as fibras musculares, os quais, então, estimulam os potenciais de ação nelas. Uma frequência aumentada de potenciais de ação enviados às fibras musculares pode resultar em contrações musculares mais fortes.

AVALIE O SEU PROGRESSO

22. *Liste os dois tipos de canais voltagem-dependentes que exercem papéis importantes na produção dos potenciais de ação.*
23. *Qual valor a despolarização deve atingir em uma célula elétrica para disparar um potencial de ação?*
24. *Descreva as mudanças que ocorrem durante as fases de despolarização e repolarização de um potencial de ação.*
25. *Descreva a propagação de um potencial de ação.*
26. *Como a frequência dos potenciais de ação afeta as contrações musculares?*

Junção neuromuscular

Os potenciais de ação realizados pelos neurônios motores estimulam os potenciais de ação nas fibras musculares devido aos eventos que ocorrem na junção neuromuscular. Axônios dos neurônios motores transportam potenciais de ação em alta velocidade do encéfalo e da medula espinal às fibras musculares esqueléticas. Os axônios ramificam-se repetidamente, e cada ramificação projeta-se em direção a uma fibra muscular para inervá-la. Desse modo, cada fibra muscular recebe uma ramificação de um axônio, e cada axônio inerva mais de uma fibra muscular (ver Fig. 9.1).

Próximo à fibra muscular que é inervada, cada ramificação de axônios forma um grupo de terminais axonais alargados que repousam em uma invaginação do sarcolema para formar uma **junção neuromuscular**, ou **sinapse**. Portanto, uma junção neuromuscular consiste em terminais axonais e na área do sarcolema da fibra muscular que eles inervam. Cada terminal axonal é o **terminal pré-sináptico**. O espaço entre o terminal pré-sináptico e a fibra muscular é a **fenda sináptica**, e a membrana plasmática muscular na área da junção é a **membrana pós-sináptica**, ou **placa motora terminal** (Fig. 9.11).

Cada terminal pré-sináptico contém numerosas mitocôndrias e muitos sacos esféricos pequenos, de aproximadamente 45 μm de diâmetro, chamados **vesículas sinápticas**. As vesículas contêm **acetilcolina** (**ACh**), uma molécula orgânica composta por ácido acético e colina. A acetilcolina é um **neurotransmissor**, uma substância liberada da membrana pré-sináptica que se difunde através da fenda sináptica e altera a atividade da célula pós-sináptica. Neurotransmissores podem estimular (ou inibir) a produção de um potencial de ação na membrana pós-sináptica (o sarcolema) pela ligação a canais iônicos ligante-dependentes.

Quando um potencial de ação atinge o terminal pré-sináptico, isso leva os canais de Ca^{++} voltagem-dependentes a abrirem, e, como resultado, o Ca^{2+} difunde-se para dentro da célula (Fig. 9.12). Uma vez dentro da célula, o Ca^{2+} faz o conteúdo de poucas vesículas sinápticas ser secretado por exocitose de um terminal pré-sináptico para dentro da fenda sináptica. Em seguida, as moléculas de acetilcolina liberadas das vesículas sinápticas difundem-se através da fenda e ligam-se a moléculas receptoras dentro da membrana pós-sináptica. Isso leva os canais de Na^+ ligante-dependentes a abrirem, aumentando a permeabilidade da membrana ao Na^+. Então, os íons Na^+ se difundem para dentro da célula, levando à despolarização. No músculo esquelético, cada potencial de ação no neurônio motor leva a uma despolarização que ultrapassa o limiar, o que leva a mudanças nos canais iônicos voltagem-dependentes, produzindo um potencial de ação na fibra muscular.

APRENDA A PROGNOSTICAR 3

Preveja as consequências para o caso de os potenciais de ação pré-sinápticos em um axônio liberarem acetilcolina insuficiente para despolarizar a fibra muscular esquelética ao limiar.

A acetilcolina liberada dentro da fenda sináptica é rapidamente quebrada a ácido acético e colina pela enzima **acetilcolinesterase** (Fig. 9.12). A acetilcolinesterase evita que acetilcolina se acumule dentro da fenda sináptica, onde ela atuaria como estímulo constante no terminal pós-sináptico, produzindo muitos potenciais de ação e contração contínua na fibra muscular. A liberação de acetilcolina e sua rápida degradação na fenda sináptica assegura que um potencial de ação pré-sináptico produza apenas um potencial de ação pós-sináptico. Moléculas de colina são ativamente reabsorvidas pelo terminal pré-sináptico e, em seguida,

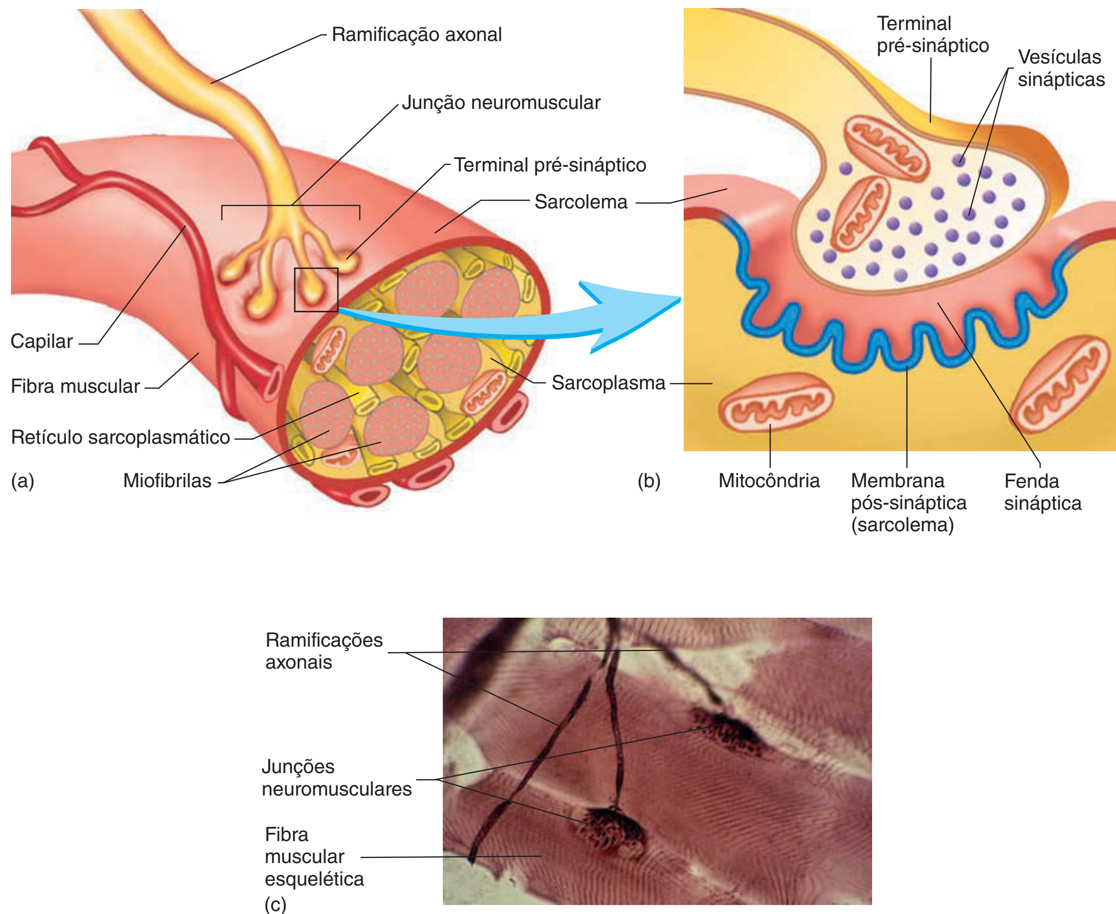


FIGURA 9.11 Junção neuromuscular

(*a*) Várias ramificações de um axônio formam a junção neuromuscular com uma única fibra muscular. (*b*) O terminal pré-sináptico contendo as vesículas sinápticas é separado da membrana pós-sináptica (sarcolema) pela fenda sináptica. Esta região da membrana pós-sináptica é especializada e está mostrada em azul. (*c*) Fotomicrografia de junções neuromusculares.

combinadas com o ácido acético produzido dentro da célula para formar acetilcolina. Reciclar moléculas de colina requer menos energia e é mais rápido do que sintetizar completamente novas moléculas de acetilcolina cada vez que elas são liberadas do terminal pré-sináptico. O ácido acético é um intermediário no processo do metabolismo da glicose (ver Cap. 25). Uma variedade de células pode absorvê-lo e usá-lo depois de ele se difundir da área da junção neuromuscular.

AVALIE O SEU PROGRESSO

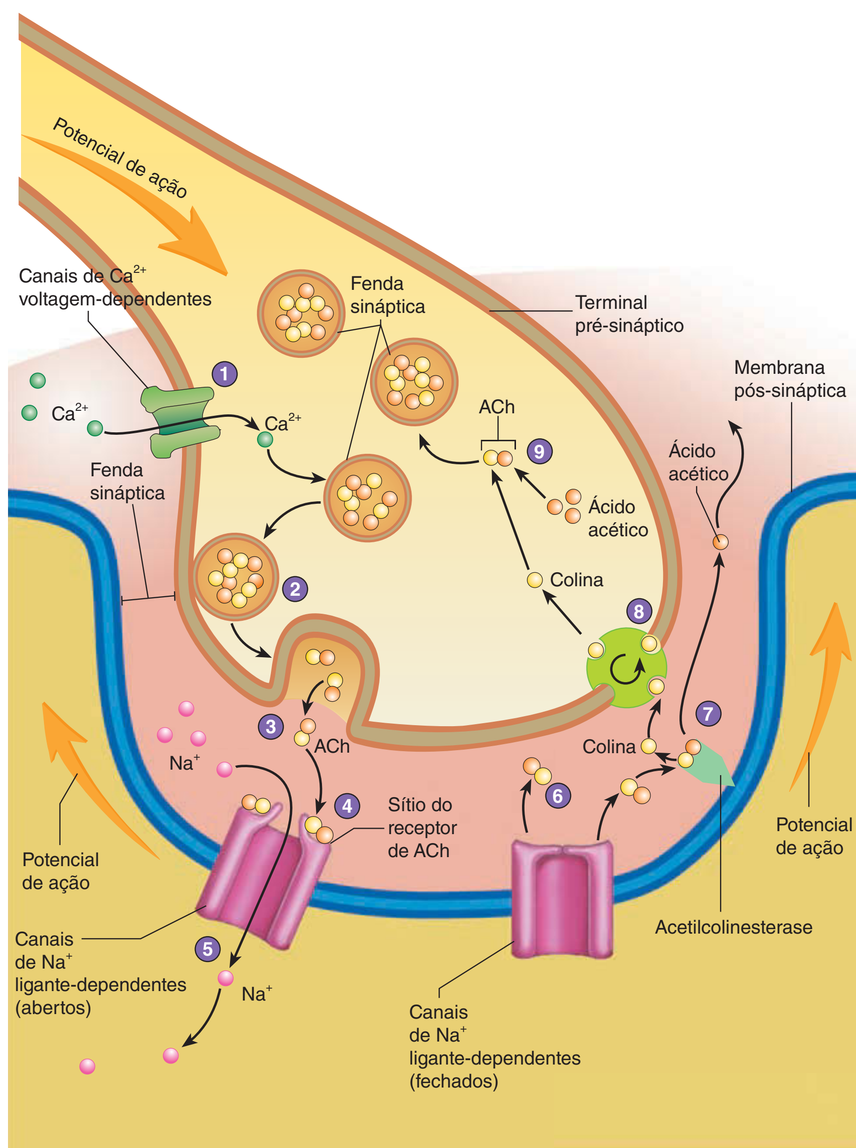
27. *Descreva a estrutura da junção neuromuscular, ou sinapse.*
28. *Esquematize o processo de transferência do potencial de ação no terminal pré-sináptico para a membrana pós-sináptica, ou placa motora terminal.*
29. *Qual íon é necessário para liberar neurotransmissores da vesícula sináptica? Qual neurotransmissor é liberado para as fibras musculares esqueléticas?*
30. *Qual é a importância da acetilcolinesterase na fenda sináptica? O que poderia ocorrer se a acetilcolinesterase não estivesse presente?*

Acoplamento excitação-contração

Os potenciais de ação produzidos no sarcolema de uma fibra muscular esquelética podem levar à contração da fibra. O mecanismo pelo qual um potencial de ação causa contração de uma fibra muscular é chamado **acoplamento excitação-contração**, e envolve o sarcolema, os túbulos T, o retículo sarcoplasmático, o Ca^{2+} e a troponina. Os túbulos T projetam-se para dentro da fibra muscular e enrolam-se ao redor dos sarcômeros na região onde os miofilamentos de actina e miosina se sobrepõem (Fig. 9.13; ver Fig. 9.3). O lúmen de cada túbulo T é preenchido com líquido extracelular e é contínuo com o exterior da fibra muscular. Próximo aos túbulos T, o retículo sarcoplasmático é alargado para formar as **cisternas terminais**. Um túbulo T e duas cisternas terminais adjacentes juntas são chamadas de **tríade** (Fig. 9.13). O retículo sarcoplasmático transporta Ca^{2+} ativamente para dentro do seu lúmen; assim, a concentração de Ca^{2+} é cerca de 2 mil vezes maior dentro do retículo sarcoplasmático do que no sarcoplasma de uma fibra muscular em repouso.

O acoplamento excitação-contração começa na junção neuromuscular com a produção de um potencial de ação no sarcolema. O potencial de ação é propagado ao longo de todo

1. Um potencial de ação (*seta em cor de laranja*) chega aoterminal pré-sináptico e faz os canais de Ca^{++} voltagem-dependentes na membrana pré-sináptica se abrirem.
2. Os íons cálcio entram no terminal pré-sináptico e iniciam a liberação do neurotransmissor acetilcolina (ACh) das vesículas sinápticas.
3. ACh é liberada da fenda sináptica por exocitose.
4. ACh difunde-se através da fenda sináptica e liga-se aos canais de Na^{+} ligante-dependentes na membrana pós-sináptica.
5. Os canais de Na^{+} ligante-dependentes se abrem e o Na^{+} entra na célula pós-sináptica, fazendo a membrana pós-sináptica despolarizar. Se a despolarização passa o limiar, um potencial de ação é gerado ao longo a membrana pós-sináptica.
6. ACh desliga-se dos canais de Na+ ligante-dependentes, que se fecham.
7. A enzima acetilcolinesterase, que está ligada à membrana pós-sináptica, remove a acetilcolina da fenda sináptica através de sua quebra em ácido acético e colina.
8. A colina é cotransportada com o Na^{+} para dentro do terminal pré-sináptico, onde pode ser reciclada para formar ACh. O ácido acético difunde-se para longe da fenda sináptica.
9. A ACh é reconstituída dentro do terminal pré-sináptico usando ácido acético gerado pelo metabolismo e pela reciclagem da colina da fenda sináptica. ACh é, então, absorvida pelas vesículas sinápticas.



PROCESSO – FIGURA 9.12 Função da junção neuromuscular

o sarcolema da fibra muscular e para dentro dos túbulos T. Os túbulos T transportam os potenciais de ação para dentro da fibra muscular, onde eles levam os canais de Ca^{2+} voltagem-dependentes, na cisterna terminal do retículo sarcoplasmático, a abrirem. Quando estes canais se abrem, o Ca^{2+} difunde-se rapidamente para dentro do sarcoplasma que envolve as miofibrilas (Fig. 9.14).

Os íons cálcio ligam-se aos sítios de ligação do Ca^{2+} nas moléculas de troponina dos miofilamentos de actina. A combinação do Ca^{2+} com a troponina faz o complexo troponina-tropomiosina mover-se mais profundamente para dentro do sulco entre os dois filamentos de actina, o que expõe os sítios ativos nos miofilamentos de actina. Em seguida, as cabeças das moléculas de miosina ligam-se aos sítios ativos expostos para formar as pontes cruzadas (Fig. 9.14). O movimento das pontes cruzadas resulta na contração.

Movimento das pontes cruzadas

Um ciclo de eventos que resultam em contração procede muito rapidamente (Fig. 9.15). As cabeças das moléculas de miosina movem-se na sua região dobradiça, resultando no movimento das pontes cruzadas. Esse movimento força os miofilamentos de actina, aos quais as cabeças de miosina estão ligadas, a deslizarem sobre a superfície do miofilamento de miosina. Após o

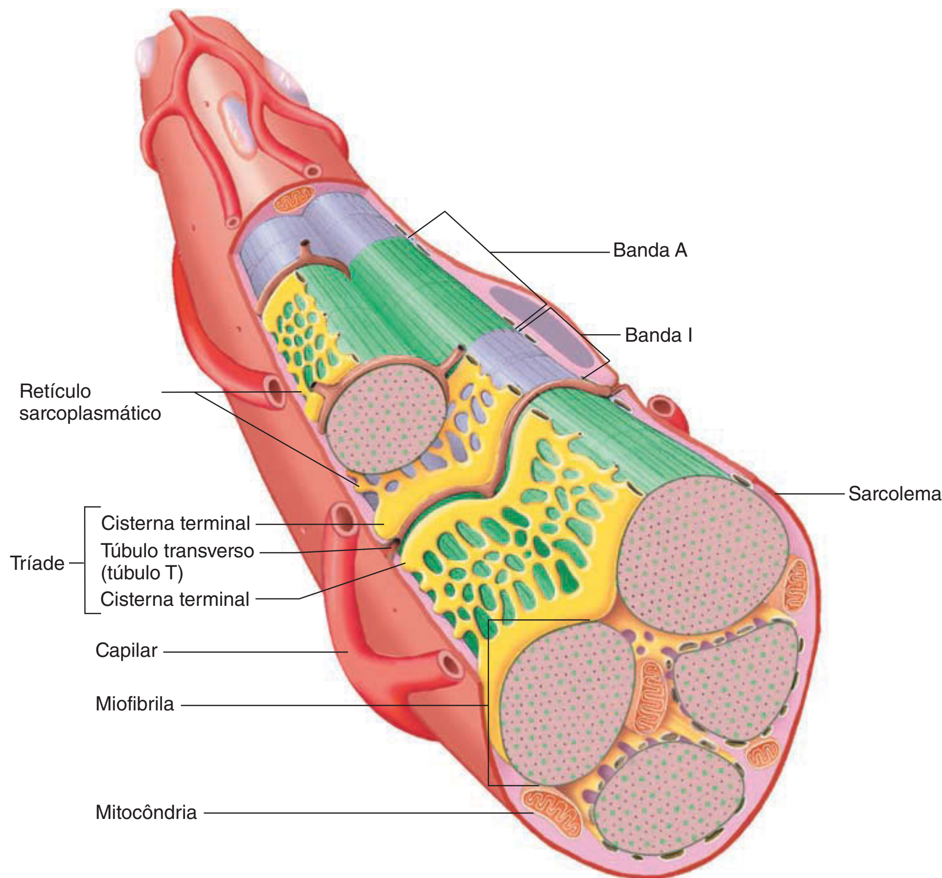


FIGURA 9.13 Túbulos T e retículo sarcoplasmático
Um túbulo T e o retículo sarcoplasmático em cada um de seus lados formam uma tríade.

movimento das pontes cruzadas, cada cabeça de miosina libera-se da actina e retorna à sua posição original. Isso pode, então, formar outra ponte cruzada em um local diferente do miofilamento de actina, seguido pelo movimento, liberação e retorno da ponte cruzada à sua posição original. Durante uma contração única, cada molécula de miosina é submetida a formação, movimento, liberação e retorno da ponte cruzada à sua posição original muitas vezes. Esse fenômeno é chamado de **ciclo das pontes cruzadas**.

A energia de uma molécula de ATP é necessária para cada formação, movimento e liberação do ciclo das pontes cruzadas. Antes de uma cabeça de miosina ligar-se ao sítio ativo em um miofilamento de actina, ela está em sua posição de repouso, e ADP e fosfato estão ligados a ela (Fig. 9.15). Uma vez que o Ca^{2+} liga-se à troponina, e a tropomiosina move-se, os sítios ativos nos miofilamentos de actina são expostos. A cabeça da molécula de miosina pode, então, ligar-se a um sítio ativo exposto, e o fosfato é liberado. A cabeça da molécula de miosina move-se devido à sua energia armazenada. O movimento das cabeças leva os miofilamentos de actina a deslizarem pelos miofilamentos de miosina, e ADP é liberado da cabeça de miosina. O ATP deve, então, ligar-se à cabeça da miosina antes de as pontes cruzadas poderem se liberar. Como a molécula de ATP liga-se à cabeça da molécula de miosina, esta quebra ATP em ADP e fosfato e libera-se do sítio ativo na actina. O ADP e o fosfato permanecem ligados à cabeça da molécula de miosina, que retorna à sua posição de repouso. A energia liberada da quebra do ATP é armazenada na cabeça da molécula de miosina.

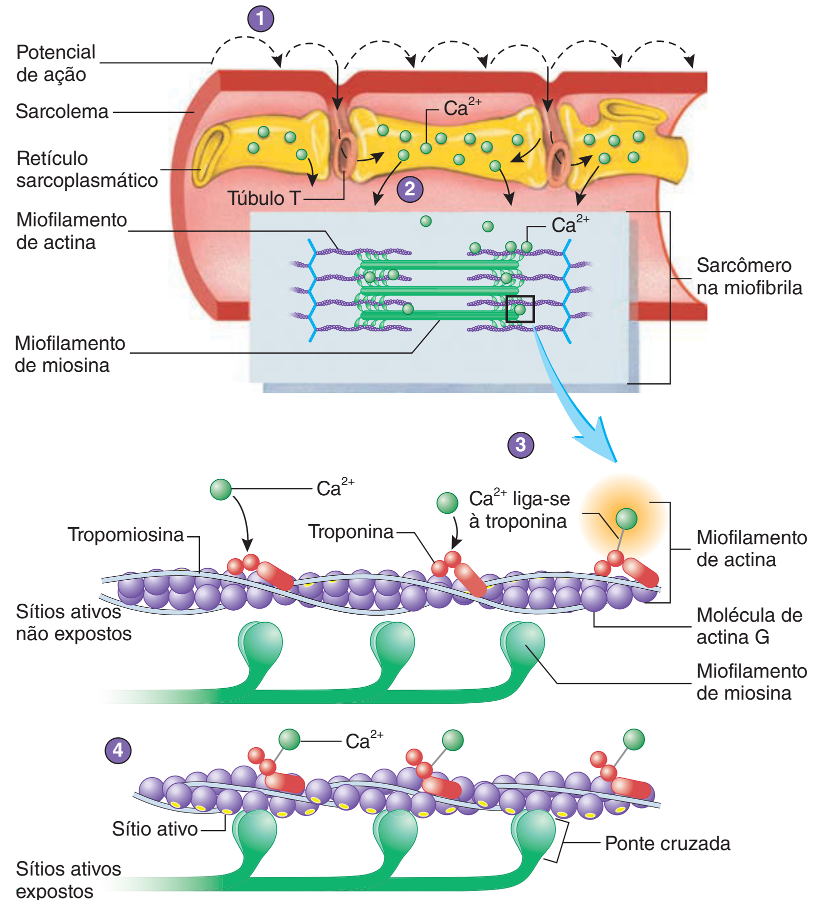
O movimento das moléculas de miosina enquanto a ponte cruzada está ligada é chamado **curso de potência**, enquanto o retorno da cabeça de miosina à sua posição original após a liberação da ponte cruzada é chamado **curso de recuperação**. Ocorrem muitos ciclos de cursos de potência e recuperação durante cada contração muscular. Enquanto o músculo é relaxado, a energia armazenada nas cabeças das moléculas de miosina é mantida em reserva até a próxima contração. Quando o Ca^{2+} é liberado do retículo sarcoplasmático em resposta a um potencial de ação, o ciclo de formação, movimento e liberação das pontes cruzadas, o qual resulta em contração, começa (ver Figs. 9.14 e 9.15). A Figura 9.16 resume a sequência geral dos eventos que ocorrem à medida que um estímulo leva um músculo a contrair.

1 Um potencial de ação que foi produzido na junção neuromuscular é propagado ao longo do sarcolema do músculo esquelético. A despolarização também se espalha ao longo da membrana dos túbulos T.

2 A despolarização dos túbulos T faz os canais de Ca^{2+} voltagem-dependentes se abrirem, resultando em aumento na permeabilidade do retículo sarcoplasmático ao Ca^{2+}, especialmente nas cisternas terminais. Os íons cálcio, então, se difundem do retículo sarcoplasmático para dentro do sarcoplasma.

3 Os íons cálcio liberados do retículo sarcoplasmático ligam-se às moléculas de troponina. As moléculas de troponina ligadas às moléculas de actina G são liberadas, fazendo a tropomiosina se mover e expor os sítios ativos na actina G.

4 Uma vez que os sítios ativos nas moléculas de actina G estão expostos, as cabeças dos miofilamentos de miosina ligam-se a eles para formar as pontes cruzadas.



PROCESSO – FIGURA 9.14 Potenciais de ação e contração muscular

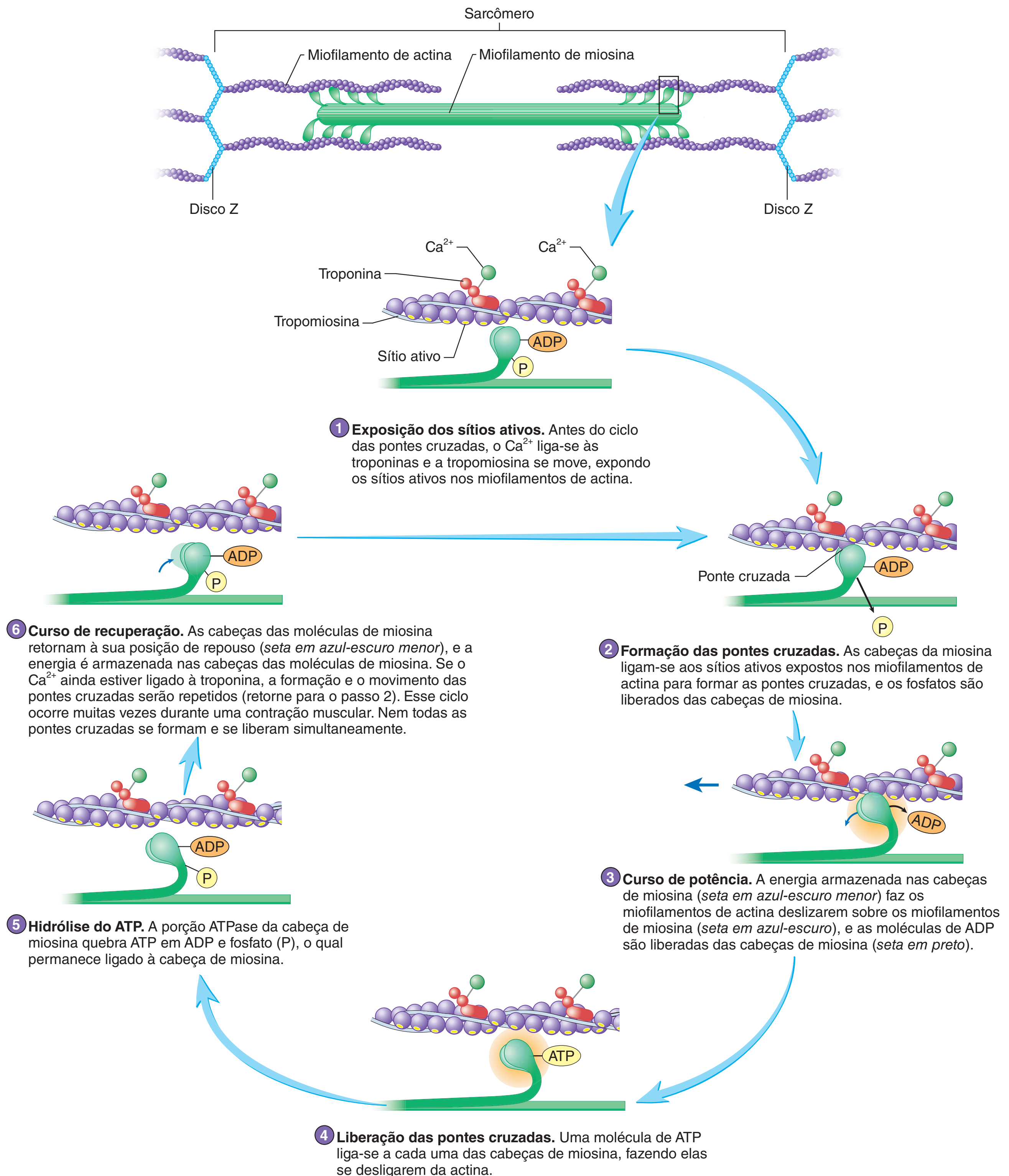


Impacto CLÍNICO — Efeito do bloqueio dos receptores de acetilcolina e acetilcolinesterase

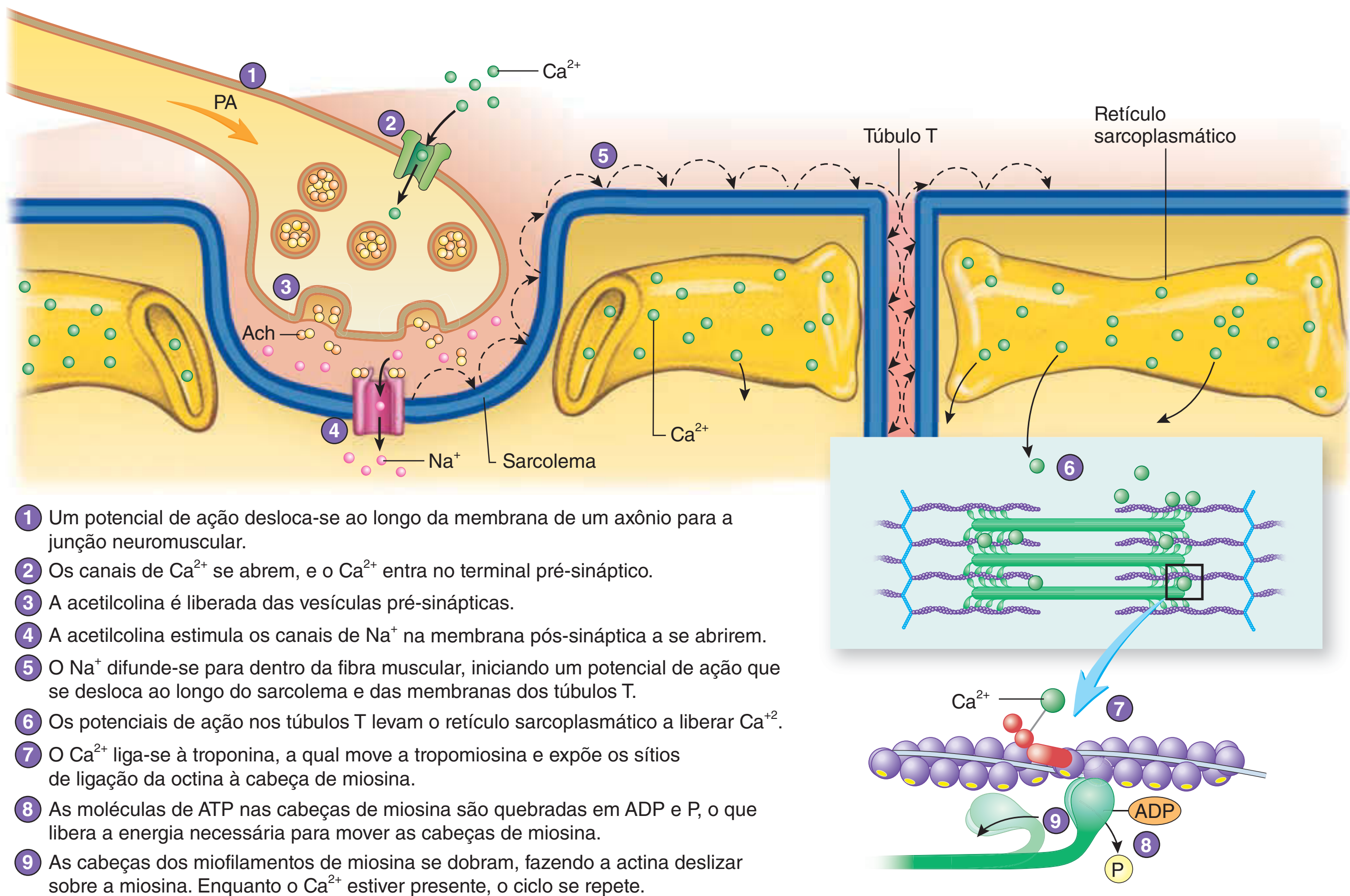
Qualquer fator que afeta a produção, liberação e degradação de acetilcolina ou sua habilidade de se ligar à sua molécula receptora também afeta a transmissão dos potenciais de ação através da junção neuromuscular. Por exemplo, alguns inseticidas contêm organofosfatos que se ligam e inibem a função da acetilcolinesterase. Como resultado, a acetilcolina não é degradada, mas acumulada na fenda sináptica, onde age como estímulo constante à fibra muscular. Os insetos expostos a tais inseticidas morrem, em parte porque seus músculos contraem e não conseguem relaxar – condição chamada **paralisia espástica**, a qual é seguida por fadiga muscular.

Seres humanos respondem de modo similar a esses inseticidas. Os músculos esqueléticos responsáveis pela respiração não conseguem suportar seu ciclo normal de contração e relaxamento. Em vez disso, eles permanecem em estado de paralisia espástica até se tornarem fadigados. Os pacientes morrem de insuficiência respiratória. Outros venenos orgânicos, como o curare, substância originalmente usada pelos índios da América do Sul em flechas envenenadas, ligam-se aos receptores de acetilcolina, impedindo acetilcolina de ligar-se a eles. O curare não permite a ativação dos receptores, e, portanto, o músculo é incapaz de contrair em resposta a um estímulo nervoso – condição chamada **paralisia flácida**. O curare não é um veneno ao qual as pessoas são normalmente expostas, mas ele tem sido usado para investigar o papel da acetilcolina na sinapse neuromuscular e, algumas vezes, é administrado em pequenas doses para relaxar os músculos em certos tipos de cirurgia.

A **miastenia grave** resulta da produção de anticorpos que se ligam aos receptores de acetilcolina, destruindo, por fim, o receptor e reduzindo o número de receptores. Como consequência, os músculos exibem um grau de paralisia flácida ou são extremamente fracos (ver Tab. 11.5). Uma classe de fármacos que inclui neostigmina bloqueia parcialmente a ação da acetilcolinesterase e é usada, algumas vezes, para tratar a miastenia grave. Os fármacos aumentam os níveis de acetilcolina na fenda sináptica, de modo que ela se ligue de maneira mais eficiente aos receptores de acetilcolina restantes.



PROCESSO – FIGURA 9.15 Quebra do ATP e movimento das pontes cruzadas durante a contração muscular



PROCESSO – FIGURA 9.16 Resumo da contração do músculo esquelético

Relaxamento muscular

O relaxamento muscular ocorre quando a acetilcolina não é mais liberada na junção neuromuscular. A cessação dos potencias de ação ao longo do sarcolema interrompe a liberação de Ca^{2+} do retículo sarcoplasmático, e o Ca^{2+} é transportado ativamente de volta para dentro do retículo sarcoplasmático. À medida que a concentração de Ca^{2+} decresce no sarcoplasma, o Ca^{2+} difunde-se para longe das moléculas de troponina. Então, o complexo troponina-tropomiosina reestabiliza a sua posição, o que bloqueia os sítios ativos nas moléculas de actina. Como consequência, as pontes cruzadas não conseguem se formar novamente após terem sido liberadas, e o músculo relaxa.

Desse modo, energia é necessária não somente para fazer a fibra muscular contrair, mas também para fazê-la relaxar. São exigidos três grandes eventos ATP-dependentes para o relaxamento muscular:

1. Após um potencial de ação ter ocorrido em uma fibra muscular, a bomba sódio-potássio deve transportar Na^+ e K^+ ativamente para retornar e manter o potencial de membrana de repouso.
2. ATP é necessário para retirar as cabeças de miosina da actina e retorná-las à sua posição de repouso.
3. ATP é necessário para o transporte ativo de Ca^{2+} para dentro do retículo sarcoplasmático.

Como a recaptação de Ca^{2+} para dentro do retículo sarcoplasmático é muito mais lenta do que a difusão de Ca^{2+} para fora do retículo sarcoplasmático, uma fibra muscular leva pelo menos duas vezes mais tempo para relaxar do que para contrair.

AVALIE O SEU PROGRESSO

31. *Identifique os passos que mostram como um potencial de ação produzido na membrana pós-sináptica da junção neuromuscular finalmente resulta em contração da fibra muscular.*

32. *Qual íon é necessário para o movimento do complexo troponina-tropomiosina?*

33. *Descreva o curso de potência e o curso de recuperação. Como o ATP é usado?*

34. *Quais eventos ocorrem durante o relaxamento da fibra muscular? Qual é o papel do ATP?*

9.5 Fisiologia do músculo esquelético

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. **Descrever um abalo muscular e os eventos que ocorrem em cada fase.**
B. **Descrever uma unidade motora e como a quantidade de unidades motoras afeta o controle muscular.**
C. **Explicar como músculos inteiros respondem de maneira gradual e como a força de contração pode ser aumentada.**
D. **Resumir o que ocorre no efeito escada.**
E. **Relacionar o recrutamento ao somatório das unidades motoras múltiplas.**
F. **Descrever tetania completa e incompleta.**
G. **Explicar a conexão entre o comprimento inicial de um músculo e a quantidade de tensão produzida.**
H. **Distinguir entre contrações isométricas e isotônicas.**
I. **Relatar como o tônus muscular é mantido.**

Abalo muscular

Um ciclo único e breve de contração e relaxamento em uma fibra muscular é chamado **abalo muscular**. Um abalo não dura o suficiente ou gera tensão o bastante para realizar qualquer trabalho. Embora a função normal dos músculos seja mais complexa, um abalo muscular pode servir como exemplo de como os músculos funcionam em organismos vivos.

A Figura 9.17 mostra uma contração hipotética de uma única fibra muscular em resposta a um único potencial de ação. O tempo entre a aplicação do estímulo ao neurônio motor e o começo da contração é a **fase latente**; o tempo durante o qual a contração ocorre é a **fase de contração**; e o tempo durante o qual o relaxamento ocorre é a **fase de relaxamento**.

Um potencial de ação é um evento eletroquímico, mas a contração é um evento mecânico. Um potencial de ação é medido em milivolts e é completado em menos de 2 milissegundos. A contração muscular é medida como uma força, também chamada tensão. Ela é referida como a quantidade de gramas levantada, ou a distância que o músculo encurta, e requer até 1 segundo para ocorrer.

AVALIE O SEU PROGRESSO

35. *Liste as fases de um abalo muscular e descreva os eventos que ocorrem em cada uma delas.*

Unidades motoras

Uma **unidade motora** consiste em um único neurônio motor e todas as fibras musculares que ele inerva (Fig. 9.18). Um potencial de ação no neurônio motor gera um potencial de ação em cada uma das fibras musculares da sua unidade motora. No entanto, nem todas as unidades motoras são idênticas. Elas variam em termos de quantidade de fibras musculares que contêm e em termos de sua sensibilidade ao estímulo para contração; algumas respondem prontamente a estímulos fracos, enquanto outras respondem somente a estímulos fortes. É por isso que os músculos esqueléticos de seres humanos são capazes de realizar movimentos fluidos.

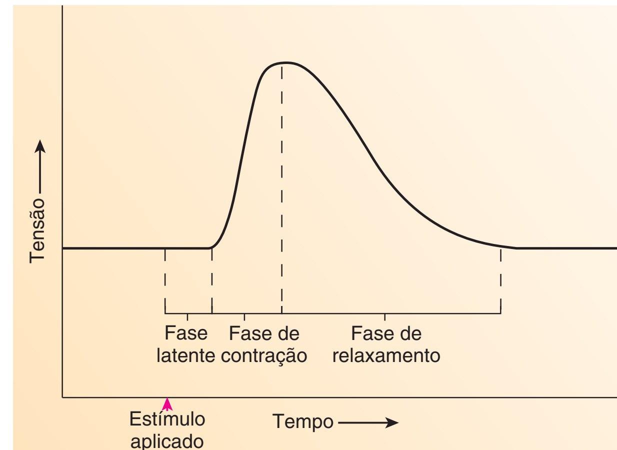


FIGURA 9.17 Fases de um abalo muscular em uma única fibra muscular
Após o estímulo ser aplicado, uma fase latente curta ocorre, seguida pelas fases de contração e de relaxamento.

Quantidade de unidades motoras

As unidades motoras em diferentes músculos nem sempre contêm a mesma quantidade de fibras musculares. Músculos que realizam movimentos precisos e delicados têm unidades motoras com menor quantidade de fibras musculares, enquanto aqueles que realizam contrações mais potentes, porém menos precisas, têm unidades motoras com muitas fibras musculares. Por exemplo, em músculos muito delicados, como os que movem os olhos, a quantidade de fibras musculares por unidade motora pode ser menor do que 10, enquanto, nos músculos pesados da coxa, a quantidade pode ser de várias centenas. Portanto, quanto menos fibras houver nas unidades motoras de um músculo, maior controle a pessoa terá sobre o músculo.

APRENDA A PROGNOSTICAR 4

A poliomielite destrói os neurônios motores, causando perda de função muscular e até paralisia flácida. Alguns pacientes recuperam-se porque as ramificações axonais formam-se a partir dos neurônios motores restantes. Essas ramificações inervam as fibras musculares paralisadas para produzir unidades motoras com mais fibras musculares do que o normal. Como essa reinervação das fibras musculares afeta o grau de controle muscular em uma pessoa que se recuperou da poliomielite?

Força do estímulo e resposta da unidade motora

A força das contrações musculares varia de fraca a forte. Em outras palavras, músculos inteiros respondem a estímulos de modo **gradual**. Por exemplo, a força que músculos geram para levantar uma pena é muito menor do que a força necessária para levantar um peso de 10 kg. A força de uma contração é aumentada de duas maneiras: (1) **somação** envolve aumentar a força de contração das fibras musculares dentro do músculo, e (2) **recrutamento** envolve aumentar a quantidade de fibras musculares que contraem.

Quando uma fibra muscular demonstra somação, em geral isso ocorre porque condições no interior da fibra muscular se alteraram. Uma fibra muscular, quando estimulada em sucessão rápida, contrai com maior força em cada estímulo subsequente, fenômeno chamado **efeito escada** (Fig. 9.19). O efeito escada

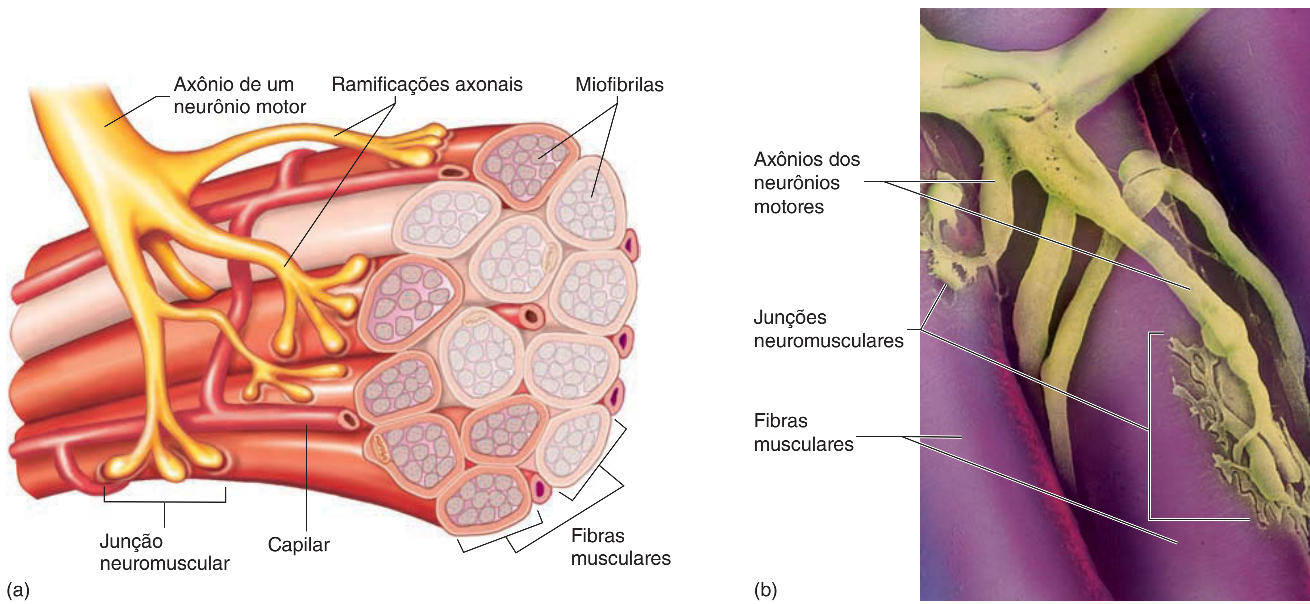


FIGURA 9.18 Unidade motora

(*a*) Uma unidade motora consiste em um único neurônio motor e todas as fibras musculares que as suas ramificações inervam. As fibras musculares mostradas em roxo são parte de uma unidade motora, e aquelas mostradas em cor-de-rosa são parte de uma unidade motora diferente. Nesta figura, o neurônio motor está inervando as fibras musculares em roxo. (*b*) Fotomicrografia de unidades motoras.

ocorre em uma fibra muscular que descansou por um período prolongado. Se a fibra muscular é estimulada ao máximo em *baixa frequência*, o que permite relaxamento completo entre os estímulos, as contrações sucessivas são cada vez mais fortes.

Uma possível explicação para o efeito escada é um aumento nos níveis de Ca^{2+} em torno das miofibrilas. O Ca^{2+} liberado em resposta ao primeiro estímulo não é captado completamente pelo retículo sarcoplasmático antes de um segundo estímulo levar à liberação adicional de Ca^{2+}, embora o músculo relaxe completamente entre os abalos musculares. Como consequência, durante as primeiras poucas contrações do músculo, a concentração de Ca^{2+} no sarcoplasma aumenta levemente, tornando a contração mais eficiente devido ao aumento na quantidade de íons disponíveis para se ligarem à troponina. Para atletas, o efeito escada atingido durante os exercícios de aquecimento pode contribuir para melhorar a eficiência muscular. Fatores como fluxo sanguíneo aumentado para o músculo e temperatura muscular aumentada estão provavelmente envolvidos, e temperaturas mais altas fazem as enzimas funcionarem com mais rapidez. Desse modo, fibras musculares inteiras não exibem uma rígida resposta de tudo ou nada. Condições intracelulares podem aumentar a resposta da fibra a estímulos repetidos.

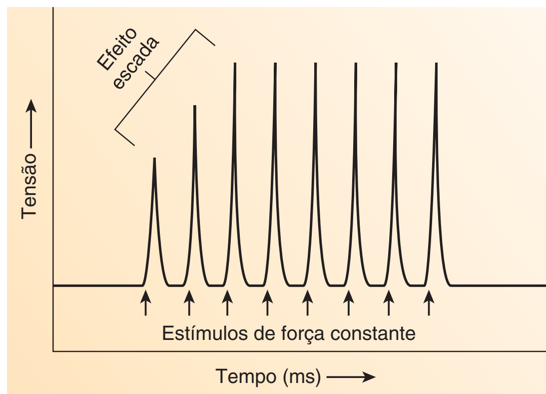


FIGURA 9.19 Efeito escada

Quando um músculo em repouso é estimulado repetidamente com um estímulo máximo em baixa frequência, o que permite relaxamento completo entre os estímulos, a segunda contração produz tensão levemente maior do que a primeira, e a terceira contração produz tensão maior do que a segunda. Após algumas contrações, os níveis de tensão produzidos por todas as contrações são iguais.

Quando um músculo inteiro sofre recrutamento, mais unidades motoras contraem à medida que a *força* do estímulo aumenta. A relação entre estímulo de força aumentado e quantidade aumentada de unidades motoras contraindo é chamada de **somação de unidades motoras múltiplas**, porque a força de contração aumenta à medida que mais unidades motoras são estimuladas. A somação de unidades motoras múltiplas que resulta em respostas graduadas pode ser demonstrada pela aplicação de estímulos elétricos breves de força crescente ao nervo que supre um músculo (Fig. 9.20). Vários resultados são possíveis, dependendo da força do estímulo:

- Um **estímulo sublimiar** não é forte o suficiente para desencadear um potencial de ação em nenhum dos axônios em um nervo e não leva a uma contração.
- À medida que o estímulo de força aumenta, ele finalmente se torna um **estímulo limiar**, que é forte o suficiente para produzir um potencial de ação em um axônio de uma unidade motora única, levando todas as fibras musculares da unidade motora a contraírem.
- Estímulos progressivamente mais fortes, chamados **estímulos submáximos**, produzem potenciais de ação em axônios de unidades motoras adicionais.

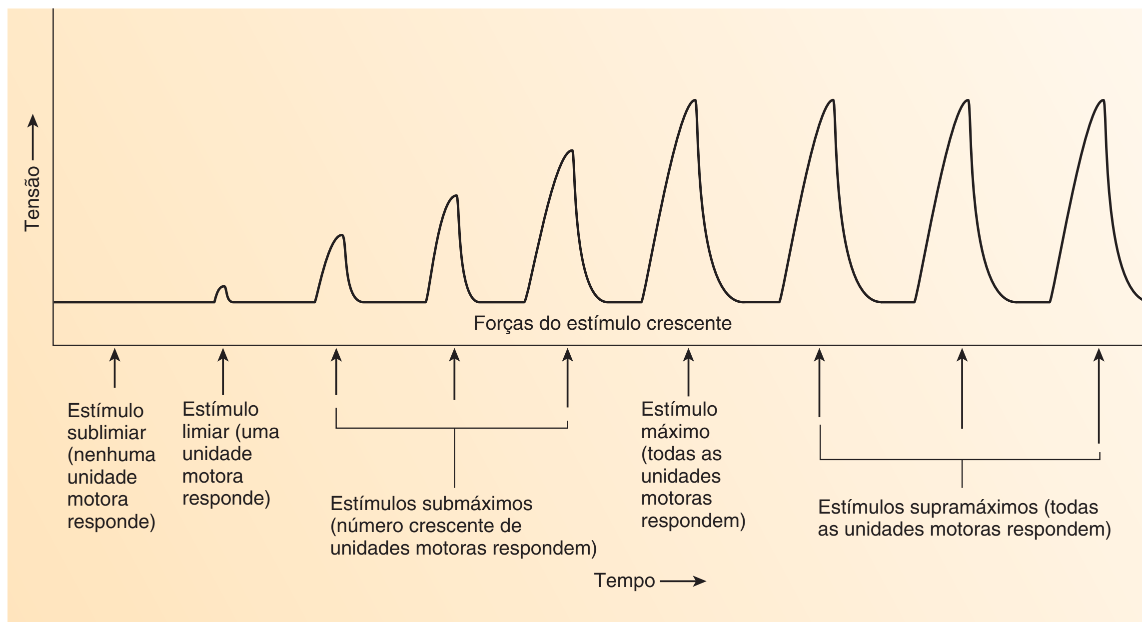


FIGURA 9.20 Somação de unidades motoras múltiplas em um músculo
A somação de unidades motoras múltiplas ocorre à medida que estímulos de força crescente são aplicados a um nervo que inerva um músculo. A quantidade de tensão (altura dos picos) é influenciada pelo número de unidades motoras que respondem.

- Um **estímulo máximo** produz potenciais de ação nos axônios de todas as unidades motoras do músculo. Consequentemente, mesmo forças de estímulos maiores (chamados *estímulos supramáximos*) não têm efeitos adicionais.

Frequência do estímulo e contração muscular completa

Um potencial de ação em uma única fibra muscular faz ela se contrair, mas o potencial de ação é completado muito antes de a fase de contração ser concluída. Além disso, o mecanismo contrátil em uma fibra muscular não exibe nenhum período não responsivo. Ou seja, o relaxamento de uma fibra muscular não é necessário antes de um segundo potencial de ação poder estimular uma segunda contração. À medida que a *frequência* dos potenciais de ação em uma fibra muscular esquelética aumenta, a frequência de contração também aumenta, até um período de contração sustentada, ou **tetania**, ser atingido. Na **tetania incompleta**, as fibras musculares relaxam parcialmente entre as contrações; na **tetania completa**, as fibras musculares produzem potenciais de ação tão rapidamente que não ocorre relaxamento entre elas. A tensão aumentada produzida à medida que a frequência das contrações aumenta é chamada **somação de ondas múltiplas** (Fig. 9.21).

A tetania de um músculo causada por um estímulo de frequência crescente pode ser explicada em nível químico. Assim como ocorre no efeito escada, uma fibra muscular que tem sido estimulada em *alta frequência* acumula mais Ca^{2+} no sarcoplasma e, assim, a quantidade de pontes cruzadas formadas aumenta. Portanto, comparando o efeito escada e a tetania, observa-se que o mecanismo é muito similar – Ca^{2+} sarcoplasmático aumentado –, mas a entrega do estímulo ao músculo é diferente. Para o efeito escada o estímulo é máximo, mas entregue em baixa frequência, enquanto para a tetania, o estímulo fica no limiar, mas entregue em alta frequência.

Um fator significativo na somação de ondas múltiplas é o fato de o sarcoplasma e os componentes do tecido conectivo do músculo terem alguma elasticidade. Durante cada abalo muscular separado, alguma tensão produzida pelas fibras musculares em contração é usada para alongar alguns elementos elásticos, e a tensão restante é aplicada à carga a ser levantada. Em um abalo

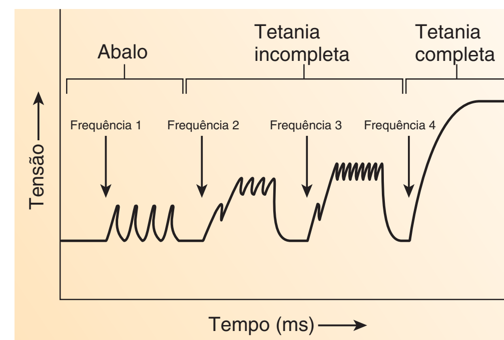


FIGURA 9.21 Somação de ondas múltiplas
Os estímulos 1 a 4 aumentam em frequência. Para cada estímulo, a seta indica o início da estimulação. Frequência de estímulo 1: um único potencial de ação chegando a uma fibra muscular causa abalos que relaxam completamente antes de o próximo potencial de ação chegar. Frequências de estímulo 2 e 3: à medida que a frequência do potencial de ação aumenta, as fibras musculares relaxam apenas parcialmente antes de o próximo potencial de ação chegar e a fibra contrair novamente; isso resulta em tetania incompleta. Frequência de estímulo 4: a frequência do potencial de ação pode aumentar ao ponto em que as fibras musculares não relaxam completamente antes de o próximo potencial de ação chegar, levando a fibra muscular a contrair continuamente; isso resulta em tetania completa.

muscular único, o relaxamento começa antes de os componentes elásticos serem totalmente alongados. A tensão máxima produzida durante um abalo muscular único não é, portanto, aplicada à carga a ser levantada. Entretanto, em um músculo estimulado em alta frequência, os elementos elásticos alongam durante a parte mais precoce da contração prolongada. Após isso, toda a tensão produzida pelo músculo é aplicada à carga a ser levantada, e a tensão observada produzida pelo músculo aumenta.

Tensão *versus* comprimento muscular

Tensão ativa é a força aplicada a um objeto a ser levantado quando um músculo contrai. O comprimento inicial de um músculo tem forte influência na quantidade de força ativa que ele produz. À medida que o comprimento de um músculo aumenta, sua força ativa também cresce, até certo ponto. Se o músculo alonga-se além de seu comprimento ótimo, a força ativa que ele produz começa a decair. O comprimento muscular plotado contra a força produzida por um músculo em resposta a um estímulo máximo é a **curva de tensão ativa** (Fig. 9.22).

Se um músculo alonga de modo que os miofilamentos de actina e miosina não se sobrepõem – ou se sobrepõem em uma extensão muito pequena –, o músculo produz pouquíssima tensão ativa quando é estimulado. Além disso, se o músculo não alonga completamente, os miofilamentos de miosina tocam cada um dos discos Z em cada sarcômero, e muito pouca contração dos sarcômeros pode ocorrer. Se o músculo alonga até o seu comprimento ótimo, ocorre sobreposição ótima dos miofilamentos de actina e miosina. Quando o músculo é estimulado, a formação de pontes cruzadas resulta em contração máxima.

Antes de levantar objetos pesados, levantadores de peso e outros geralmente assumem posições em que seus músculos são alongados próximo ao seu comprimento ótimo. Por exemplo, a posição que um levantador de peso assume antes de um levantamento de potência alonga os músculos dos membros superiores e inferiores a um comprimento quase ótimo para contração muscular, e a postura que um atacante assume em um jogo de futebol alonga a maioria dos grupos musculares nos membros inferiores, de modo que estejam próximos de seu comprimento ótimo para repentinamente mover o corpo para a frente.

Tensão passiva é a tensão aplicada à carga quando um músculo alonga mas, não é estimulado. Ela é semelhante à tensão produzida se o músculo fosse substituído por uma banda elástica. A tensão passiva existe porque o músculo e seu tecido conectivo tem alguma elasticidade. A soma das tensões ativa e passiva é chamada **tensão total**.

Contrações musculares

Contrações musculares são classificadas com base no tipo de contração que predomina. Em **contrações isométricas**, o comprimento do músculo não muda, mas a quantidade de tensão aumenta durante a contração. Contrações isométricas são responsáveis pelo comprimento constante dos músculos posturais do corpo, como aqueles que mantêm a espinha ereta enquanto uma pessoa está sentada ou de pé. Em **contrações isotônicas**, a quantidade de tensão produzida pelo músculo é constante durante a contração, mas o comprimento do músculo muda. Os movimentos dos membros superiores ou dos dedos, como ao abanar ou usar o teclado de um computador, são predominantemente contrações isotônicas. Embora existam algumas diferenças mecânicas, ambos os tipos de contração resultam dos mesmos processos contráteis dentro das fibras musculares. Além disso, a maioria das contrações musculares não é estritamente isométrica ou isotônica. Por exemplo, o comprimento e a tensão dos músculos mudam quando uma pessoa caminha ou abre uma porta pesada.

Contrações concêntricas são contrações isotônicas nas quais a tensão em um músculo é grande o suficiente para superar uma resistência oposta, e o músculo encurta. Contrações concêntricas resultam em tensão crescente à medida que o músculo encurta. Muitos movimentos realizados por músculos exigem contrações concêntricas – por exemplo, levantar uma mochila carregada do chão para cima de uma mesa. **Contrações excêntricas** são contrações isotônicas nas quais a tensão é mantida em um músculo, mas a resistência oposta é grande o suficiente para fazer o músculo aumentar em comprimento. Por exemplo, contrações excêntricas ocorrem quando uma pessoa lentamente abaixa uma carga pesada. Contrações excêntricas produzem tensão substancial – de fato, contrações excêntricas durante o exercício frequentemente produzem mais tensão do que contra-



Estudo DE CASO | **Intoxicação por organofosforados**

John tem várias macieiras no seu quintal. Para impedir que elas ficassem infestadas de insetos, ele pulverizou-as com um inseticida organofosforado. Apressado para pulverizar as árvores antes de sair da cidade para as férias, ele esqueceu de prestar atenção às precauções de segurança da embalagem, e pulverizou as árvores sem usar nenhuma proteção respiratória ou de pele. Logo ele sentiu câibras estomacais intensas, visão dupla, dificuldade em respirar e contrações espásticas dos seus músculos esqueléticos. A esposa de John levou-o para a sala de emergência, onde ele foi diagnosticado com intoxicação por organofosforados e medicado. Logo, muitos dos sintomas de John diminuíram.

Inseticidas organofosforados exercem seus efeitos pela ligação à enzima acetilcolinesterase dentro da fenda sináptica, tornando-a ineficaz. Assim, o veneno organofosfato e a acetilcolina "competem" pela acetilcolinesterase e, à medida que o veneno organofosfato aumenta em concentração, a enzima é menos efetiva em degradar acetilcolina. Venenos organofosforados afetam as sinapses cujo neurotransmissor é a acetilcolina, incluindo as sinapses do músculo esquelético e dos músculos lisos, como as da parede do estômago, intestinos e passagens de ar.

APRENDA A PROGNOSTICAR 5

Inseticidas organofosforados exercem seus efeitos através da ligação à enzima acetilcolinesterase dentro da fenda sináptica, tornando-a ineficaz. Use as Figuras 9.12 e 9.21 para ajudar a responder as seguintes questões:

a. Explique as contrações espásticas que ocorreram nos músculos esqueléticos de John.
b. Proponha mecanismos pelos quais um fármaco poderia neutralizar os efeitos da intoxicação por organofosforados.

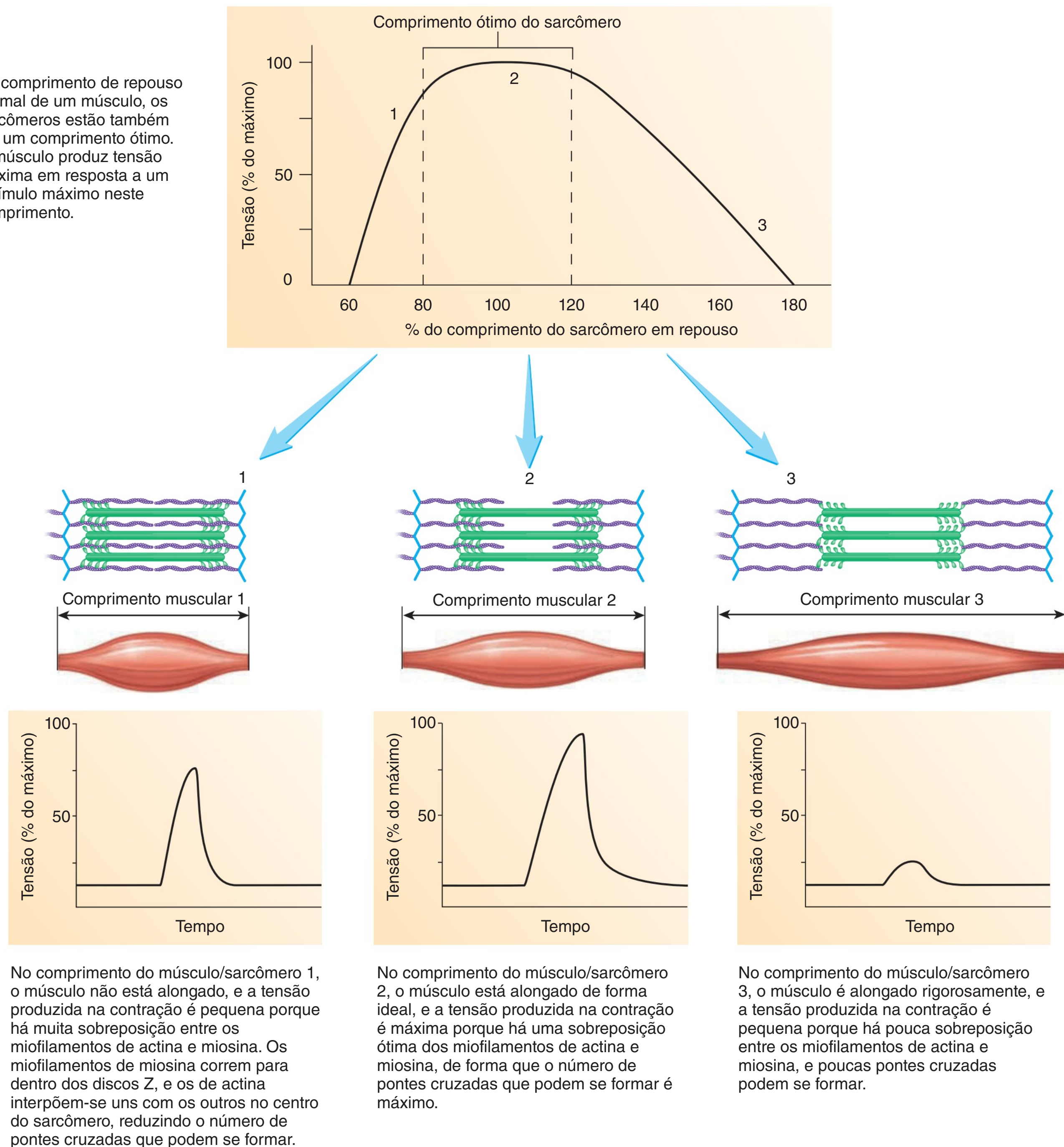


FIGURA 9.22 Tensão e comprimento muscular
O comprimento de um músculo antes de ser estimulado influencia a força muscular da contração. À medida que o comprimento do músculo muda, o dos sarcômeros também muda.

ções concêntricas. Contrações excêntricas são de interesse clínico porque, se repetidas, como ocorre nos membros inferiores de pessoas que correm em descida por longas distâncias, tendem a lesionar as fibras musculares e o tecido conectivo muscular.

Tônus muscular é a tensão constante produzida por fibras musculares por longos períodos de tempo. Ele é responsável por manter as costas e os membros inferiores retos, a cabeça ereta e o abdome plano. O tônus muscular depende de uma pequena porcentagem de todas as unidades motoras contraindo fora de fase com outra em qualquer ponto no tempo. A frequência dos impulsos nervosos leva à tetania incompleta por curtos períodos, mas as unidades motoras em contração são estimuladas de maneira que a tensão produzida pelo músculo inteiro se mantém constante.

APRENDA A PROGNOSTICAR 6

Mary Myosin ouviu uma discussão entre dois alunos que não conseguiam decidir se um levantador de peso que ergue um peso sobre a cabeça e o segura antes de abaixá-lo está realizando contrações musculares isométricas, concêntricas ou excêntricas. Mary é especialista em contrações musculares, de modo que ela instala o debate. Qual é a explicação dela?

Movimentos do corpo são, em geral, suaves e ocorrem em faixas muito divergentes – alguns muito lentamente e outros com muita rapidez. Pouquíssimos movimentos lembram as contrações rápidas dos abalos musculares individuais. Em vez disso, contrações lentas e suaves resultam de um crescente número de unidades motoras contraindo fora de fase à medida que o músculo encurta-se, bem como de um número decrescente de unidades motoras contraindo fora de fase à medida que o músculo alonga-se. Cada unidade motora exibe tetania incompleta ou completa, mas, porque as contrações estão fora de fase e porque o número de unidades motoras ativadas varia em cada ponto no tempo, uma contração suave é resultante. Como consequência, músculos são capazes de contrair de modo lento ou rápido, dependendo do número de unidades motoras estimuladas e da taxa na qual cada número aumenta ou diminui. Um resumo das respostas musculares fisiológicas é apresentado na Tabela 9.2.

AVALIE O SEU PROGRESSO



36. *O que é uma unidade motora? Explique por que o tamanho das unidades motoras podem ser diferentes em diferentes músculos.*

37. *O que significa dizer que um músculo inteiro responde aos estímulos de modo gradual? Quais são as duas maneiras de aumentar a força de contração?*

38. *O que é efeito escada? Explique a razão fisiológica para ele.*

39. *O que é somação de unidades motoras múltiplas? Explique os cinco resultados possíveis da somação de unidades motoras múltiplas.*

40. *Como a ausência de um período não responsivo na contração da fibra muscular esquelética explica a somação de ondas múltiplas? Qual é a relação com a tetania completa e com a tetania incompleta?*

41. *Distinga tensão ativa de tensão passiva de um músculo.*

42. *Explique como o comprimento inicial de um músculo afeta a sobreposição de actina e miosina e, portanto, a quantidade de contração que ocorre.*

43. *Descreva contrações isométricas, isotônicas, concêntricas e excêntricas e dê um exemplo de cada.*

44. *O que é tônus muscular e como ele é mantido?*

TABELA 9.2 Tipos de respostas musculares fisiológicas

Resposta fisiológica	Características
Somação de unidades motoras múltiplas	Cada unidade motora responde em um modo tudo ou nada. Um músculo inteiro é capaz de produzir uma quantidade crescente de força à medida que o número de unidades motoras estimuladas aumenta.
Somação de ondas múltiplas	A somação resulta quando muitos potenciais de ação são produzidos em uma fibra muscular. ▪ A contração ocorre em resposta ao primeiro potencial de ação, mas não há tempo suficiente para o relaxamento ocorrer entre os potenciais de ação. ▪ Devido ao fato de cada potencial de ação levar à liberação de Ca^{2+} do retículo sarcoplasmático, os níveis iônicos permanecem elevados no sarcoplasma para produzir uma contração tetânica. ▪ A tensão produzida como resultado da somação de ondas múltiplas é maior do que a tensão produzida por um único abalo muscular. A tensão aumentada resulta de maior concentração de Ca^{2+} no sarcoplasma e alongamento dos componentes elásticos do músculo no início da contração.
Efeito escada	A tensão produzida aumenta para as primeiras poucas contrações em resposta a um estímulo máximo em *baixa frequência* em um músculo que está em repouso há algum tempo. Tensão aumentada pode resultar do acúmulo de pequenas quantidades de Ca^{2+} no sarcoplasma para as primeiras poucas contrações ou de taxa aumentada de atividade enzimática.
Tetania dos músculos	A tetania dos músculos resulta da somação de ondas múltiplas; a frequência do estímulo é maior do que para o efeito escada. ▪ Ocorre tetania incompleta quando a frequência do potencial de ação é baixa o suficiente para permitir relaxamento parcial das fibras musculares. ▪ Ocorre tetania completa quando a frequência do potencial de ação é alta o suficiente, de forma que não ocorre relaxamento das fibras musculares.
Contrações isométricas	Um músculo produz tensão crescente à medida que ele se mantém em um comprimento constante; isso é característico de músculos posturais que mantêm tensão constante sem mudar seu comprimento.
Contrações isotônicas	Um músculo produz tensão constante e encurta durante a contração; isso é característico dos movimentos das mãos e dos dedos. ▪ Em contrações concêntricas, um músculo produz tensão à medida que se encurta; isso é característico dos exercícios de rosca bíceps. ▪ Em contrações excêntricas, um músculo produz tensão à medida que resiste ao alongamento; isso é característico de descer lentamente um lance de escadas.

9.6 Fadiga muscular

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. **Comparar os mecanismos envolvidos nos principais tipos de fadiga muscular.**

B. **Diferenciar contratura fisiológica de *rigor mortis*.**

Fadiga é a capacidade diminuída de realizar trabalho e a reduzida eficiência de desempenho que normalmente segue um período de atividade. A taxa que os indivíduos desenvolvem fadiga é altamente variável, mas trata-se de um fenômeno que todas as pessoas já vivenciaram. A fadiga pode se desenvolver em três locais possíveis: sistema nervoso, músculos e junção neuromuscular.

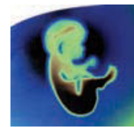
A **fadiga psicológica**, o tipo mais comum, envolve o sistema nervoso central. Os músculos são capazes de funcionar, mas a "percepção" individual é de que o trabalho muscular adicional não é possível. Uma explosão de atividade em um atleta cansado em resposta ao incentivo dos espectadores mostra como a fadiga psicológica pode ser superada. O início e a duração dessa fadiga variam muito e dependem do estado emocional do indivíduo.

O segundo tipo mais comum de fadiga ocorre na fibra muscular. A **fadiga muscular** resulta do desequilíbrio dos íons cálcio à medida que os níveis de ATP caem. Sem níveis adequados de ATP nas fibras musculares, as pontes cruzadas e o transporte dos íons não conseguem funcionar normalmente. Como consequência, a tensão que um músculo é capaz de produzir decai. Exemplos são a fadiga nos membros inferiores de corredores de maratona e a aquela que ocorre nos membros superiores e inferiores de nadadores.

O tipo menos comum de fadiga, chamada **fadiga sináptica**, ocorre na junção neuromuscular. Se a frequência do potencial de ação nos neurônios motores for grande o suficiente, a quantidade de acetilcolina liberada dos terminais pré-sinápticos é maior do que a quantidade sintetizada. Como resultado, as vesículas sinápticas tornam-se depletadas, e acetilcolina insuficiente é liberada para estimular as fibras musculares. Sob condições fisiológicas normais, a fadiga sináptica é rara, mas pode ocorrer sob condições de esforço extremo.

Como resultado de fadiga muscular extrema, os músculos ocasionalmente tornam-se incapazes de contrair ou relaxar – condição chamada **contratura fisiológica**, a qual é causada pela ausência de ATP dentro das fibras musculares. O ATP pode decair a níveis muito baixos quando um músculo é fortemente estimulado, como ocorre durante exercício extremo. Quando os níveis de ATP estão muito baixos, o transporte ativo de Ca^{2+} para dentro do retículo sarcoplasmático torna-se mais lento, o Ca^{2+} acumula-se dentro do sarcoplasma e o ATP está indisponível para se ligar às moléculas de miosina que formaram as pontes cruzadas com os miofilamentos de actina. Como consequência, as pontes cruzadas formadas previamente não podem se liberar, resultando em contratura fisiológica.

Rigor mortis, o desenvolvimento de músculos rígidos várias horas após a morte, é similar à contratura fisiológica. Logo após a morte, a produção de ATP cessa, e os níveis de ATP dentro das fibras musculares decaem. Devido aos baixos níveis de ATP, o transporte ativo de Ca^{2+} para dentro do retículo é interrompido, e Ca^{2+} vaza do retículo sarcoplasmático para dentro do sarcoplasma. Os íons cálcio também podem vazar do retículo sarcoplasmático à medida que sua membrana se rompe após a morte celular. Pontes cruzadas formam-se conforme os níveis de Ca^{2+} aumentam no sarcoplasma. Entretanto, muito pouco ATP está disponível para se ligar às moléculas de miosina, de modo que as pontes cruzadas não são capazes de se liberar e se restaurar de modo cíclico para produzir contrações. Como consequência, os músculos permanecem rígidos até o tecido começar a se degenerar.



Impacto CLÍNICO

Dor muscular

Após exercício vigoroso, as pessoas às vezes vivenciam dor muscular, o que pode durar vários dias. A dor é mais comum em pessoas destreinadas. Além disso, contrações musculares excêntricas muito repetitivas produzem dor mais facilmente do que contrações concêntricas. A dor está relacionada ao dano às fibras musculares esqueléticas e ao tecido conectivo que as envolvem. Em pessoas com dor muscular induzida por exercício, enzimas que são normalmente encontradas no interior das fibras musculares podem ser detectadas no líquido extracelular. Essas enzimas são capazes de deixar a fibra muscular porque a lesão aumentou a permeabilidade das membranas plasmáticas, ou mesmo as romperam. Os fragmentos de colágeno também são encontrados no líquido extracelular dos músculos, indicando que as fibras musculares e o tecido conectivo dos músculos foram lesionados. A dor parece resultar de inflamação causada pelo dano às fibras e ao tecido conectivo. Programas de exercício que alternam exercício com períodos de descanso, como levantar pesos em dias alternados, proporcionam tempo para o reparo do tecido muscular.

AVALIE O SEU PROGRESSO

45. *O que é fadiga? Liste os três locais nos quais a fadiga pode se desenvolver.*

46. *Descreva o que ocorre para produzir cada tipo de fadiga.*

47. *Explique as causas da contratura fisiológica e do* rigor mortis.

9.7 Fontes de energia

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. **Descrever as três fontes de energia para produzir ATP para os músculos.**

B. **Distinguir entre déficit de oxigênio e consumo de oxigênio de recuperação.**

O ATP é a fonte imediata de energia para a contração muscular. Contanto que quantidades adequadas de ATP estejam presentes, os músculos podem contrair repetidamente por um longo tempo. O ATP deve ser sintetizado continuamente para sustentar as contrações musculares, e a síntese de ATP deve ser igual a sua quebra, porque a pequena quantidade de ATP armazenada nas fibras musculares é suficiente para suportar contrações musculares vigorosas por somente poucos segundos. A energia necessária para produzir ATP vem de três fontes: (1) creatina fosfato, (2) respiração anaeróbia e (3) respiração aeróbia (Tab. 9.3). Somente os pontos principais da respiração anaeróbia e da respiração aeróbia são considerados aqui (uma discussão mais detalhada pode ser encontrada no Cap. 25).

Creatina fosfato

Durante condições de repouso, a energia da respiração aeróbia é usada para sintetizar **creatina fosfato**. A creatina fosfato acumula-se nas fibras musculares, onde armazena energia que pode ser usada para sintetizar ATP. À medida que os níveis de ATP começam a cair, o ADP reage com a creatina fosfato para produzir ATP e creatina.



$$\text{ADP} + \text{Creatina fosfato} \xrightarrow{\text{Creatina cinase}} \text{Creatina} + \text{ADP}$$

A reação, catalisada pela enzima **creatina cinase**, ocorre muito rapidamente e é capaz de manter os níveis de ATP enquanto a creatina cinase estiver disponível na fibra. No entanto, durante contração muscular intensa, os níveis de creatina fosfato são rapidamente exauridos. O ATP e a creatina fosfato presentes na célula proporcionam energia suficiente para sustentar contrações máximas por cerca de 8 a 10 segundos.



Impacto CLÍNICO

O exercício anaeróbio e o déficit de oxigênio

Durante um exercício breve, porém intenso, como uma corrida rápida ou levantar uma carga pesada, grande parte do ATP utilizado pelos músculos exercitados vem da conversão de fosfato de creatina e de respiração anaeróbia. O glicogênio é degradado em glicose nas fibras do músculo esquelético e no fígado. O fígado libera a glicose na corrente sanguínea, que pode ser absorvida pelas fibras musculares esqueléticas. A respiração anaeróbia dentro das fibras musculares esqueléticas converte as moléculas de glicose em ATP e ácido láctico. O aumento da ventilação e a elevada respiração aeróbia que ocorre após o exercício resulta parcialmente do déficit de oxigênio que ocorre durante esse exercício. O aumento da respiração aeróbia devolve uma parte do déficit de oxigênio por meio da conversão de creatina em creatina fosfato e da conversão do excesso de ácido láctico em glucose, que é novamente armazenada como glicogênio nos músculos e no fígado. A magnitude do déficit de oxigênio depende da intensidade do exercício, do período de tempo que foi sustentado e da condição física do indivíduo. Pessoas mal condicionadas fisicamente não apresentam grande capacidade para executar respiração aeróbia, como os atletas bem treinados.

Respiração anaeróbia

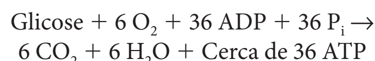
A **respiração anaeróbia** não requer oxigênio e resulta na quebra da glicose para produzir ATP e ácido láctico. Para cada molécula de glicose metabolizada, são produzidas duas moléculas de ATP e duas moléculas de ácido láctico. Os primeiros estágios da respiração anaeróbia e da respiração aeróbia compartilham uma via enzimática chamada **glicólise**. Na glicólise, a molécula de glicose é quebrada em duas moléculas de ácido pirúvico. Duas moléculas de ATP são usadas nesse processo, mas quatro moléculas de ATP são produzidas, resultando em um ganho de duas moléculas de ATP para cada molécula de glicose metabolizada. Na respiração anaeróbia, o ácido pirúvico é convertido a ácido láctico. Ao contrário do ácido pirúvico, muito ácido láctico difunde-se para fora das fibras musculares e para a corrente sanguínea.

A respiração anaeróbia é menos eficiente do que a respiração aeróbia, mas ela é muito mais rápida, sobretudo quando oxigênio insuficiente está disponível para respiração aeróbia. Por meio do uso de muitas moléculas de glicose, a respiração anaeróbia pode produzir ATP rapidamente por um tempo curto. Durante períodos curtos de exercício intenso, como os *sprints*, a respiração anaeróbia combinada com a quebra da creatina fosfato fornece ATP suficiente para suportar contrações musculares intensas por até 3 minutos. Entretanto, a formação de ATP a partir da creatina fosfato e da respiração anaeróbia é limitada pela depleção de creatina fosfato e glicose e pelo tempo curto pelo qual a respiração anaeróbia pode produzir ATP.

Respiração aeróbia

A **respiração aeróbia** requer oxigênio e quebra a glicose para produzir ATP, dióxido de carbono e água. A respiração aeróbia é muito mais eficiente do que a anaeróbia. A respiração anaeróbia resulta em um ganho de duas moléculas de ATP para cada molécula de glicose, enquanto a aeróbia pode produzir até 36 moléculas de ATP para cada uma de glicose. Em adição, a respiração aeróbia utiliza maior variedade de moléculas como fontes de energia, como ácidos graxos e aminoácidos. Alguma glicose serve como fonte energética nos músculos esqueléticos, mas os ácidos graxos fornecem uma fonte de energia mais importante durante exercício sustentado e condições de repouso.

Na respiração aeróbia, o ácido pirúvico é metabolizado por reações químicas dentro da mitocôndria. Duas sequências estreitamente acopladas de reações na mitocôndria, chamadas ciclo do ácido cítrico e cadeia de transporte de elétrons, podem produzir muitas moléculas de ATP. Moléculas de dióxido de carbono são produzidas e, na etapa final, átomos de oxigênio combinam-se com átomos de hidrogênio para formar água. Assim, dióxido de carbono, água e ATP são os principais produtos finais da respiração aeróbia. A equação seguinte representa a respiração aeróbia da molécula de glicose:



$$\text{Glicose} + 6\,O_2 + 36\,\text{ADP} + 36\,P_i \rightarrow$$
$$6\,CO_2 + 6\,H_2O + \text{Cerca de } 36\,\text{ATP}$$

Embora a respiração aeróbia produza muito mais moléculas de ATP do que a respiração anaeróbia, a taxa nas quais as moléculas de ATP são produzidas é mais lenta. Músculos em repouso ou aqueles envolvidos em exercício prolongado, como corrida de longa distância e outras atividades de resistência, dependem principalmente da respiração aeróbia para síntese de ATP.

APRENDA A PROGNOSTICAR 7

Uma condição chamada doença de McArdle é devida à deficiência de uma enzima necessária para a quebra da forma armazenada de glicose, chamada glicogênio. Preveja como a doença afeta a habilidade de uma pessoa se exercitar.

Déficit de oxigênio e consumo de oxigênio de recuperação

Há um intervalo de tempo entre a pessoa começar a se exercitar e começar a respirar mais vigorosamente devido ao exercício. Após o exercício, há outro intervalo de tempo antes de a respiração retornar à sua taxa pré-exercício. Essas mudanças nos padrões

TABELA 9.3 Fontes de ATP nos músculos

	Creatina fosfato	Respiração anaeróbia	Respiração aeróbia
Processo metabólico	Creatina fosfato → 1 ATP → Creatina	Glicólise: Glicose → 2 ATP → 2 ácido pirúvico → 2 ácido láctico	Glicólise: Glicose → 2 ATP → 2 ácido pirúvico; Ácidos graxos Aminoácidos → Ciclo do ácido cítrico → Cadeia de transporte de elétrons → 34 ATP
Fonte de energia	Creatina fosfato	Glicose	Glicose, ácidos graxos e aminoácidos
Necessidade de oxigênio	Não	Não	Sim
ATP produzida	1 por creatina fosfato	2 por molécula de glicose	Até 36 por molécula de glicose
Duração do suprimento de energia	Até 10 segundos	Até 3 minutos	Horas
Tipo de trabalho suportado	Exercício moderado e exercício extremo	Exercício extremo	Repouso e todos os exercícios

respiratórios refletem a necessidade dos músculos de mais oxigênio para produzir ATP pela respiração aeróbia. O consumo de oxigênio insuficiente relativo à atividade aumentada no início do exercício cria um **déficit de oxigênio**, ou *débito de oxigênio*. Esse déficit deve ser reparado durante e após o exercício, assim que o consumo de oxigênio alcançar os níveis aumentados de atividade. No início do exercício, os músculos adquirem principalmente do sistema creatina fosfato e da respiração anaeróbia o ATP de que precisam– dois sistemas que podem fornecer ATP de maneira relativamente rápida e sem a necessidade de oxigênio (Tab. 9.3). A habilidade da respiração aeróbia para fornecer ATP no início do exercício está atrasada em relação ao sistema creatina fosfato e à respiração anaeróbia. Isso explica o retardo entre o início do exercício e a necessidade aumentada de oxigênio.

O elevado consumo de oxigênio que ocorre após o exercício ter terminado é chamado **consumo de oxigênio de recuperação**. Uma porção do oxigênio de recuperação é usada para "pagar" o déficit de oxigênio que incide no início do exercício, mas a maioria do oxigênio de recuperação é usada para suportar os processos metabólicos que restauram a homeostase após ela ter sido perturbada durante a prática física. Tais perturbações incluem aumentos na temperatura corporal relacionados ao exercício, mudanças nas concentrações iônicas intra e extracelulares e alterações nos níveis metabólicos e hormonais. O consumo de oxigênio de recuperação geralmente dura de minutos a horas, dependendo do condicionamento físico do indivíduo e da duração e intensidade da sessão de exercício. Em casos extremos, como após uma maratona, o consumo de oxigênio de recuperação pode durar até 15 horas.

AVALIE O SEU PROGRESSO

48. *Liste as fontes de energia usadas para sintetizar ATP para a contração muscular.*

49. *Qual é a função da creatina fosfato e quando ela é usada?*

50. *Compare a eficiência das respirações anaeróbia e aeróbia. Quando cada uma delas é utilizada pelas células?*

51. *Quando há aumento de ácido láctico em uma fibra muscular?*

52. *Qual é a diferença entre déficit de oxigênio e consumo de oxigênio de recuperação? Explique os fatores que contribuem para um déficit de oxigênio.*

APRENDA A PROGNOSTICAR 8

Eric é um corredor de *cross-country* altamente treinado, e seu irmão John é programador de computadores e quase nunca se exercita. Enquanto os dois irmãos estavam trabalhando em um projeto de remodelamento no porão de sua casa, a campainha tocou no andar de cima: um pacote pelo qual ambos estavam muito ansiosos estava sendo entregue. Eles competiram um com o outro subindo as escadas até a porta da frente para ver quem conseguiria pegar o pacote primeiro. Quando eles chegaram à porta, ambos estavam respirando vigorosamente. No entanto, John continuou a respirar assim por vários minutos enquanto Eric estava abrindo o pacote. Por que John continuou respirando vigorosamente por mais tempo do que Eric, embora ambos tenham corrido a mesma distância?

9.8 Fibras de contração lenta e de contração rápida

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Distinguir entre fibras musculares de contração lenta e de contração rápida.

B. Explicar as funções para as quais cada tipo é mais bem adaptado.

C. Descrever como o treinamento pode aumentar o tamanho e a eficiência de ambos os tipos de fibras musculares.

Existem dois tipos principais de fibras musculares esqueléticas: de contração lenta e de contração rápida. Nem todos os músculos esqueléticos têm capacidades funcionais idênticas. Eles diferem em vários aspectos, incluindo a composição de suas fibras musculares, as quais podem conter formas de miosina levemente diferentes. A miosina das fibras musculares de contração lenta faz elas se contraírem mais lentamente e serem mais resistentes à fadiga, enquanto a miosina das fibras musculares de contração rápida as faz contraír e fadigar rapidamente (Tab. 9.4). A proporção dos tipos de fibras musculares difere dentro de músculos individuais.

Fibras musculares oxidativas de contração lenta

As **fibras musculares oxidativas de contração lenta** (**OL**; **fibras tipo I**) contraem mais lentamente, têm um suprimento sanguíneo mais bem desenvolvido, têm mais mitocôndrias e são mais resistentes à fadiga do que as fibras musculares de contração rápida. Em mulheres, o tipo I sozinho ou em conjunção com o tipo IIa são as fibras de maior diâmetro. Fibras de contração lenta respondem um pouco mais lentamente à estimulação nervosa. As enzimas nas cabeças de miosina responsáveis pela quebra do ATP são chamadas **miosinas ATPase**. Fibras de contração lenta quebram o ATP lentamente porque suas cabeças de miosina têm uma forma lenta de miosina ATPase. A relativamente lenta quebra do ATP significa que o movimento das pontes cruzadas ocorre com lentidão, o que leva o músculo a contrair devagar. A respiração aeróbia é a fonte principal para a síntese de ATP em músculos de contração lenta, e sua capacidade de executar a respiração aeróbia é reforçada por um fornecimento abundante de sangue e pela presença de numerosas mitocôndrias. Elas são chamadas de fibras musculares oxidativas devido à sua capacidade aumentada de realizar a respiração aeróbia. Fibras musculares de contração lenta também contêm grandes quantidades de **mioglobina** – um pigmento escuro similar à hemoglobina das hemácias –, a qual se liga ao oxigênio e atua como reservatório de oxigênio na fibra muscular quando o sangue não fornece uma quantidade adequada. Assim, a mioglobina aumenta a capacidade de as fibras musculares realizarem a respiração aeróbia.

Fibras musculares de contração rápida

As **fibras musculares de contração rápida** (**fibras tipo II**) respondem rapidamente à estimulação nervosa, e suas cabeças de miosina têm uma forma rápida de miosina ATPase, o que as permite quebrar ATP mais rapidamente do que as fibras musculares de contração lenta. Isso permite que suas pontes cruzadas se liberem e se formem com mais rapidez do que as das fibras de contração lenta. Músculos que contêm grande porcentagem de fibras de contração rápida têm um suprimento sanguíneo menos desenvolvido do que aqueles que contêm alta porcentagem de fibras de contração lenta. Além disso, fibras musculares de contração rápida têm muito pouca mioglobina e mitocôndrias menores e em menor quantidade. Fibras de contração rápida têm grandes depósitos de glicogênio e são bem-adaptadas para exercer a respiração anaeróbia. Entretanto, a respiração anaeróbia das fibras musculares de contração rápida não é adaptada para fornecer grande quantidade de ATP por um período prolongado. As fibras musculares tendem a contrair rapidamente por um tempo mais

TABELA 9.4 Características dos tipos de fibras do músculo esquelético

	Oxidativas de contração lenta (OL) (tipo I)	Glicolítico-oxidativas de contração rápida (GOR) (tipo IIa)	Glicolíticas de contração rápida (GR) (tipo IIb)
Conteúdo de mioglobina	Alto	Alto	Baixo
Mitocôndrias	Muitas	Muitas	Poucas
Capilares	Muitos	Muitos	Poucos
Metabolismo	Capacidade aeróbia alta, capacidade anaeróbia baixa	Capacidade aeróbia intermediária, capacidade anaeróbia alta	Capacidade aeróbia baixa, capacidade anaeróbia mais alta
Resistência à fadiga	Alta	Intermediária	Baixa
Atividade da miosina ATPase	Lenta	Rápida	Rápida
Concentração de glicogênio	Baixa	Alta	Alta
Locais onde as fibras são mais abundantes	Geralmente nos músculos posturais, e mais em membros inferiores do que em membros superiores	Geralmente em membros inferiores	Geralmente em membros superiores
Funções	Manutenção da postura e realização de atividades de resistência	Atividades de resistência em atletas de resistência (*endurance*)	Movimentos rápidos, intensos, de curta duração

curto e fadigam um pouco mais rápido. Fibras musculares de contração rápida vêm em duas formas: tipo IIa, ou fibras glicolítico-oxidativas de contração rápida (GOR), e tipo IIb, ou fibras glicolíticas de contração rápida (GR) (Tab. 9.4). Fibras tipo IIa dependem da produção de ATP anaeróbia e aeróbia, enquanto as tipo IIb dependem quase exclusivamente da glicólise anaeróbia para a produção de ATP. Em homens, as fibras tipo IIa têm maior diâmetro.

Distribuição das fibras musculares de contração lenta e de contração rápida

Os músculos de muitos animais são compostos principalmente por fibras musculares de contração rápida ou fibras musculares de contração lenta. Um frango ou peito de faisão, que são compostos principalmente por fibras de contração rápida, parecem esbranquiçados devido a seu relativamente pobre suprimento sanguíneo e ausência de mioglobina. Os músculos são adaptados a contrair rapidamente por um tempo curto, mas eles fadigam logo. Em contrapartida, a carne da coxa de um frango ou de um peito de pato é composta por fibras de contração lenta e parece avermelhada ou mais escura devido a seu relativamente bem desenvolvido suprimento sanguíneo e à grande quantidade de mioglobina. Esses músculos são adaptados para contrair devagar por períodos mais longos e fadigar mais lentamente. A distribuição de fibras musculares de contração lenta e de contração rápida é consistente com o comportamento desses animais. Por exemplo, faisões conseguem voar devagar rápido por distâncias curtas, enquanto patos voam mais devagar por longas distâncias.

Músculos de seres humanos não exibem separação clara de fibras musculares de contração lenta e de contração rápida. A maioria dos músculos tem os dois tipos de fibras, embora a quantidade de cada um varie para cada músculo. Os grandes músculos posturais contêm mais fibras de contração lenta, enquanto os músculos dos membros superiores contêm mais fibras de contração rápida.

A distribuição de fibras musculares de contração rápida e contração lenta em um dado músculo é bastante constante para cada indivíduo, e aparentemente é estabelecida durante o desenvolvimento precoce. Corredores de velocidade têm maior porcentagem de fibras musculares rápidas, enquanto corredores de longa distância têm maior porcentagem de fibras musculares lentas nos músculos de seus membros inferiores. Atletas que realizam uma variedade de exercícios aeróbios e anaeróbios tendem a ter uma mistura mais equilibrada de fibras musculares de contração rápida e contração lenta.

Efeitos do exercício

Nem as fibras musculares de contração lenta nem as de contração rápida conseguem ser facilmente convertidas a fibras musculares do outro tipo sem treinamento especializado. O treinamento pode aumentar o tamanho e a capacidade de ambos os tipos de fibras musculares, de forma que seu desempenho seja mais eficiente. Exercício intenso que requer respiração anaeróbia, como o levantamento de peso, aumenta a força e a massa muscular e leva as fibras musculares de contração rápida a aumentarem mais do que as fibras musculares de contração lenta. Em contrapartida, exercícios aeróbios aumentam a vascularização do músculo e levam as fibras musculares de contração lenta a aumentar mais. Treinamento com exercícios aeróbios conseguem converter algumas fibras musculares de contração rápida que fadigam rapidamente (tipo IIb) em fibras de contração rápida que resistem à fadiga (tipo IIa). Além de mudanças na miosina, ocorrem aumentos na quantidade de mitocôndrias nas fibras musculares e em seu suprimento sanguíneo. Treinamento com peso seguido de períodos de descanso podem converter algumas fibras musculares do tipo IIa ao tipo IIb. Entretanto, uma fibra muscular tipo I não pode ser convertida a uma fibra tipo II, e vice-versa. Com treinamento específico, uma pessoa com mais fibras musculares rápidas pode correr longas distâncias, e uma pessoa com mais fibras musculares lentas pode aumentar a velocidade na qual corre.

APRENDA A PROGNOSTICAR 9

Susan recentemente começou a competir com a sua bicicleta. O treinamento dela consiste inteiramente em longas distâncias com ritmo constante. Quando ela entrou na sua primeira competição, estava tão empolgada que foi capaz de manter o ritmo com os outros competidores. No entanto, durante o *sprint* final para a linha de chegada, os outros competidores deixaram-na para trás, e ela terminou em último lugar. Por que ela não foi capaz de manter o ritmo durante o *sprint* de chegada? Como seu treinador, qual conselho você daria à Susan sobre treinamento para a próxima competição?

Em resposta ao exercício, um músculo aumenta em tamanho, ou **hipertrofia**, e aumenta sua força e resistência. Em contrapartida, um músculo que não é usado decresce em tamanho,



Impacto CLÍNICO

Esteroides anabolizantes e hormônio do crescimento

Algumas pessoas tomam hormônios sintéticos chamados **esteroides anabolizantes** para aumentar o tamanho e a força de seus músculos. Esteroides anabolizantes estão relacionados à testosterona, um hormônio reprodutivo secretado pelos testículos, exceto se os esteroides tiverem sido alterados de modo que seus efeitos reprodutivos sejam minimizados, mas seus efeitos no músculo esquelético sejam mantidos. A testosterona e os esteroides anabolizantes levam o tecido muscular esquelético à hipertrofia. Pessoas que tomam grandes doses de esteroides anabolizantes exibem aumentos no peso corporal e na massa muscular esquelética total, e muitos atletas acreditam que esses esteroides melhoram o desempenho que depende da força. Infelizmente, efeitos colaterais prejudiciais estão associados com a ingestão dessas substâncias, incluindo períodos de irritabilidade, atrofia dos testículos e esterilidade, doenças circulatórias (como ataque cardíaco ou acidente vascular cerebral) e alteração da função hepática. A maioria das organizações atléticas proibe o uso de esteroides anabolizantes; algumas analisam amostras de urina, aleatória ou periodicamente, e têm possíveis punições em vigor para atletas cujas amostras de urina mostram evidências de metabólitos de esteroides anabolizantes.

Alguns indivíduos usam o hormônio do crescimento de maneira inapropriada para aumentar o tamanho muscular. O hormônio do crescimento aumenta a síntese de proteínas no tecido muscular, embora não produza os mesmos tipos de efeitos colaterais atribuídos aos esteroides anabolizantes. Todavia, grandes doses de hormônio do crescimento podem causar efeitos colaterais prejudiciais se tomadas por longo período de tempo (ver Cap. 18).

ou **atrofia**. Por exemplo, a atrofia muscular ocorre em um braço ou uma perna engessados por várias semanas. Como o número de fibras musculares não muda significativamente durante a maior parte da vida de uma pessoa, a atrofia e a hipertrofia resultam de mudanças no tamanho das fibras musculares individuais. À medida que o tamanho de uma fibra aumenta, a quantidade de miofibrilas e sarcômeros cresce. A quantidade de núcleos em cada fibra muscular aumenta em resposta ao exercício, mas os núcleos das fibras musculares não podem se dividir. Novos núcleos são adicionados às fibras musculares porque a quantidade de pequenas células-satélites próximas às fibras musculares esqueléticas aumenta em resposta ao exercício e, então, elas fundem-se com as fibras do músculo esquelético. Outros elementos, como vasos sanguíneos, tecido conectivo e mitocôndria, também aumentam em número. A atrofia devida à ausência de exercícios resulta de decréscimo em todos esses elementos sem decréscimo no número de fibras musculares. Entretanto, atrofia grave, como ocorre em pessoas idosas que não conseguem mover seus membros facilmente, envolve decréscimo irreversível no número de fibras musculares e pode levar à paralisia.

A força aumentada de um músculo treinado é maior do que seria esperado se a força fosse baseada somente nas mudanças em tamanho muscular. Em uma pessoa treinada, parte do aumento na força resulta da habilidade do sistema nervoso para recrutar um maior número de unidades motoras simultaneamente, a fim de realizar movimentos com melhor coordenação neuromuscular. Além disso, músculos treinados são geralmente menos restritos pelo excesso de tecido adiposo. Enzimas metabólicas aumentam em fibras musculares hipertrofiadas, resultando em maior capacidade de absorver nutrientes e produzir ATP. Resistência melhorada em músculos treinados é devida, em parte, ao metabolismo melhorado, à circulação aumentada para os músculos em exercício, ao número aumentado de capilares, à respiração mais eficiente e à maior capacidade de o coração bombear sangue.

AVALIE O SEU PROGRESSO

53. *Contraste as diferenças estruturais e fisiológicas entre fibras musculares de contração lenta e de contração rápida.*
54. *Explique as funções para as quais cada tipo de fibra muscular é mais bem adaptada e como as fibras musculares de contração lenta e contração rápida estão distribuídas.*
55. *Como os exercícios aeróbios e anaeróbios afetam os músculos?*
56. *Quais fatores contribuem para o aumento no tamanho muscular, na força e na resistência?*

9.9 Produção de calor

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. **Explicar como o metabolismo muscular leva à temperatura corporal normal.**
B. **Descrever como os músculos respondem a mudanças da temperatura corporal normal.**

A taxa do metabolismo no músculo esquelético difere antes, durante e depois do exercício. À medida que reações químicas ocorrem dentro das células, alguma energia é liberada em forma de calor. A temperatura corporal normal resulta principalmente desse calor. Como a taxa de reações químicas aumenta nas fibras musculares durante a contração, a taxa de produção de calor também aumenta, causando elevação na temperatura corporal. Após o exercício, o metabolismo aumentado resultante do consumo de oxigênio de recuperação ajuda a manter a temperatura corporal elevada, mas o suor e a vasodilatação dos vasos sanguíneos na pele aceleram a perda de calor e mantêm a temperatura corporal dentro de sua faixa normal (ver Cap. 25).

Quando a temperatura corporal cai abaixo de um certo nível, o sistema nervoso responde pela indução de **tremores**, contrações rápidas do músculo esquelético que produzem movimentos agitados e estremecidos, em vez de coordenados. Durante os tremores, os movimentos musculares aumentam a produção de calor em até 18 vezes se comparada à produção em níveis de repouso, e o calor produzido pode exceder a quantidade produzida durante o exercício moderado. Assim, os tremores ajudam a aumentar a temperatura corporal até sua faixa normal.

AVALIE O SEU PROGRESSO

57. *Como os músculos contribuem para a temperatura corporal antes, durante e depois do exercício?*
58. *O que é alcançado por meio dos tremores?*

9.10 Músculo liso

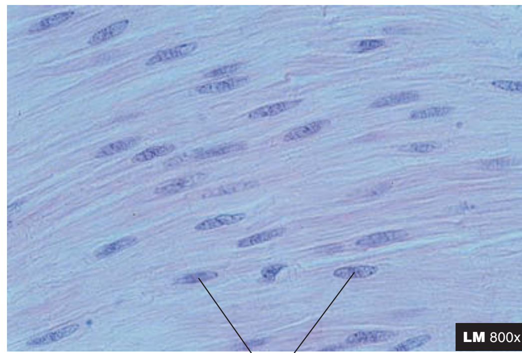
METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. **Descrever as características estruturais das células musculares lisas e compará-las às fibras musculares esqueléticas.**
B. **Explicar os passos da contração do músculo liso e como tal contração difere da contração do músculo esquelético.**
C. **Comparar os dois tipos de músculo liso de acordo com sua ação e localização.**
D. **Descrever as propriedades elétricas e funcionais do músculo liso.**
E. **Explicar como as atividades do músculo liso são reguladas.**

O **músculo liso** está amplamente distribuído por todo o corpo e é mais variável em função do que outros tipos de músculo. Células musculares lisas (Fig. 9.23) são menores do que as fibras musculares esqueléticas, variando de 15 a 200 μm de comprimento e de 5 a 8 μm de diâmetro. Elas são fusiformes, com um núcleo único no meio da célula. Em comparação ao músculo esquelético, menos filamentos de actina e miosina estão presentes, e há mais miofilamentos de actina do que de miosina.

Os miofilamentos de actina e miosina sobrepõem-se, mas estão organizados como feixes soltos. Consequentemente, músculos lisos não têm aparência estriada. Os miofilamentos de actina estão ligados aos **corpos densos**, que se encontram espalhados pelo citoplasma da célula, e às **áreas densas**, que estão na membrana plasmática. Os corpos densos e as áreas densas são considerados equivalentes aos discos Z no músculo esquelético. **Filamentos intermediários** não contráteis também se ligam aos corpos densos. Os filamentos intermediários e os corpos densos



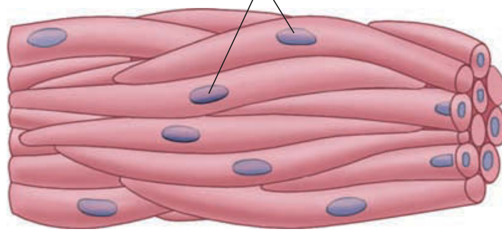


FIGURA 9.23 Histologia do músculo liso
O tecido muscular liso é constituído de folhas ou conjuntos de células fusiformes, com um núcleo único no centro de cada célula.

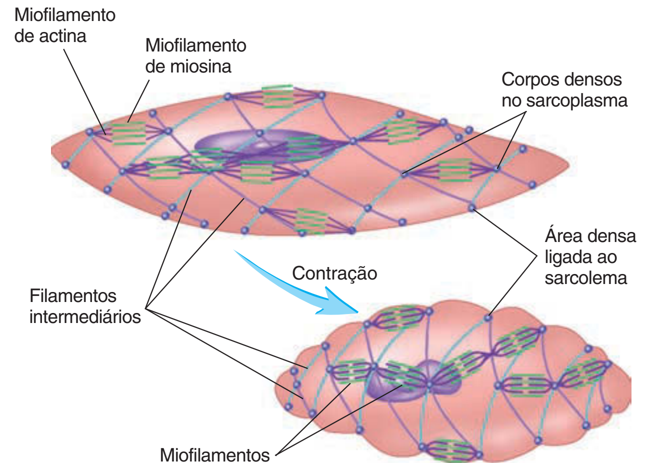


FIGURA 9.24 Proteínas actina e miosina em uma célula muscular lisa
Feixes de miofilamentos contráteis contendo actina e miosina são ancorados uns aos outros nas áreas densas na membrana plasmática e na outra terminação, através dos corpos densos, aos filamentos intermediários. Os miofilamentos contráteis são orientados com o eixo longo da célula; quando a actina e a miosina deslizam uma sobre a outra durante a contração, a célula encurta.

formam um citoesqueleto intracelular, o qual tem uma organização longitudinal ou espiral. As células musculares lisas encurtam-se quando a actina e a miosina deslizam uma sobre a outra durante a contração (Fig. 9.24).

O retículo sarcoplasmático está presente nas células musculares lisas, mas o sistema de túbulos T não existe. Algumas áreas rasas e invaginadas, chamadas **cavéolas**, posicionam-se ao longo da membrana plasmática. A função das cavéolas não é bem conhecida, mas deve ser similar à dos túbulos T e do retículo sarcoplasmático do músculo esquelético.

Existem outras diferenças entre músculo liso e músculo esquelético. Em particular, o músculo liso tem contração mais lenta do que o esquelético. Essa diferença deve-se a vários fatores. No músculo liso, parte do Ca^{2+} necessário para iniciar as contrações entra na célula a partir do líquido extracelular e do retículo sarcoplasmático. Portanto, a maior distância na qual o Ca^{2+} deve se difundir, a taxa mais lenta na qual os potenciais de ação são propagados entre as células musculares lisas e a taxa mais lenta de formação de pontes cruzadas entre miofilamentos de actina e miosina são responsáveis pela contração mais lenta do músculo liso.

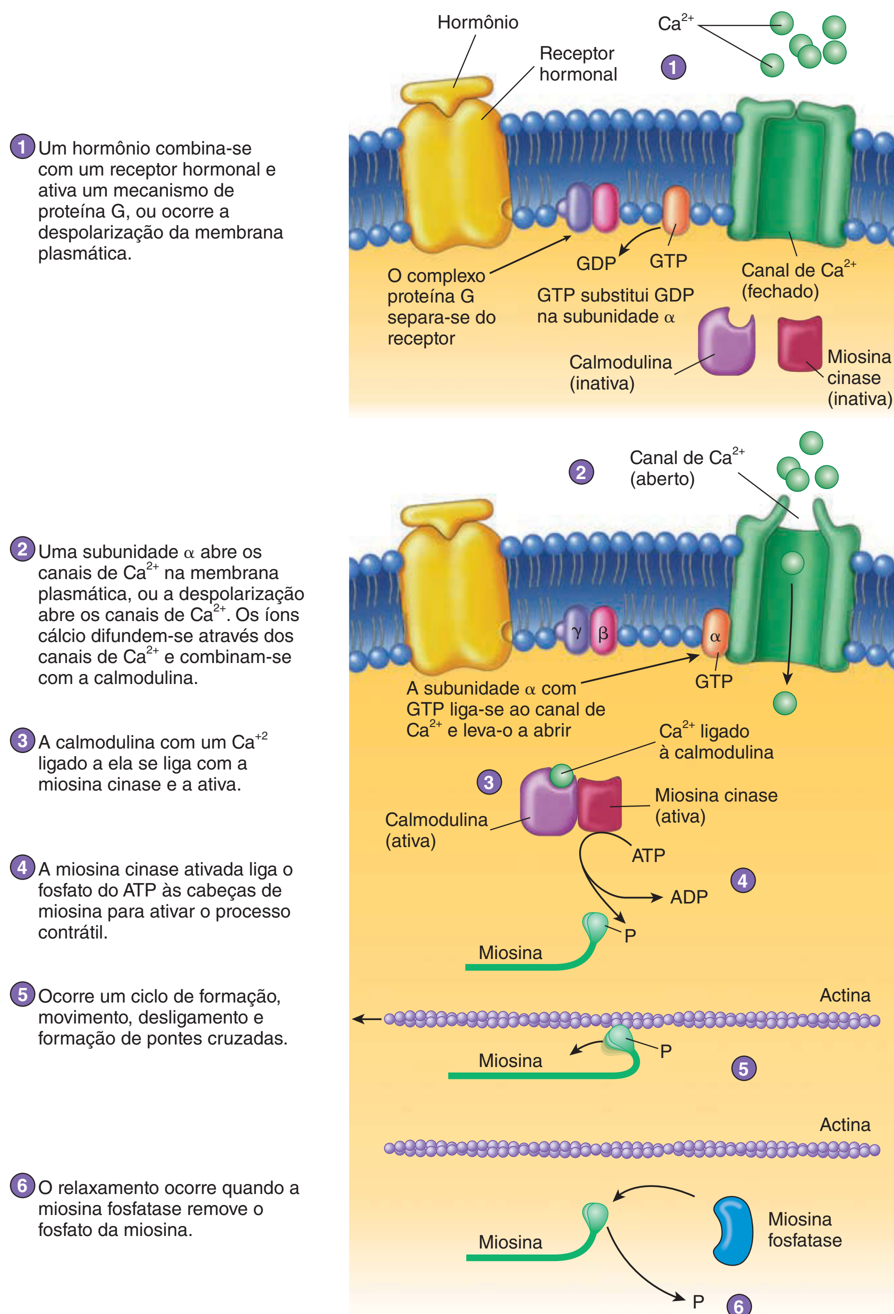
A contração do músculo liso é estimulada neural e hormonalmente. Independentemente da fonte do estímulo, no entanto, os íons cálcio são a chave para a contração do músculo esquelético.

Embora os íons cálcio regulem a contração nas células do músculo liso (Fig. 9.25), o papel do Ca^{2+} no músculo liso difere daquele das células do músculo esquelético porque não há moléculas de troponina associadas com as fibras de actina das células musculares lisas. Os íons cálcio que entram no citoplasma ligam-se a uma proteína chamada **calmodulina**. As moléculas de calmodulina com Ca^{2+} ligadas a elas ativam uma enzima chamada **miosina cinase**, que transfere um grupo fosfato do ATP para soltar as moléculas de miosina nas cabeças das moléculas de miosina. A formação das pontes cruzadas ocorre quando os miofilamentos de miosina têm grupos fosfatos ligados a eles. As enzimas responsáveis pelo ciclo das pontes cruzadas são mais lentas do que as enzimas no músculo esquelético, resultando em formação mais lenta de pontes cruzadas. Uma vez ativada, a formação das pontes cruzadas têm necessidades de energia muito similares às da formação das pontes cruzadas no músculo esquelético.

O relaxamento do músculo liso resulta da atividade de outra enzima, chamada **miosina fosfatase**. Essa enzima remove o grupo fosfato das moléculas de miosina (Fig. 9.25). Se o fosfato for removido da miosina enquanto as pontes cruzadas estiverem ligadas à actina, as pontes cruzadas liberam-se muito lentamente. Isso explica como o músculo liso é capaz de sustentar tensão por longos períodos e sem gasto energético extensivo. Esse período de tensão sustentada é frequentemente chamado de **estado de tranca** da contração do músculo liso. Se a miosina fosfatase remover o fosfato das moléculas de miosina enquanto as pontes cruzadas não estiverem ligadas, o relaxamento ocorre mais rapidamente.

Elevados níveis de Ca^{2+} no sarcoplasma das células do músculo liso resultam em ativação das moléculas de miosina e formação das pontes cruzadas. Além disso, a ação da miosina fosfatase resulta em alta porcentagem de moléculas de miosina tendo seus fosfatos removidos enquanto ligados à actina. Esse processo favorece contrações sustentadas, ou o mecanismo de tranca, e baixa taxa de consumo energético devida à lenta liberação das pontes cruzadas. Enquanto Ca^{2+} estiver presente, as pontes cruzadas restauram-se com rapidez após serem liberadas. Consequentemente, muitas pontes cruzadas estão intactas em qualquer tempo determinado nos músculos lisos contraídos.

Os níveis dos íons cálcio no sarcoplasma do músculo liso são reduzidos à medida que o Ca^{2+} é transportado ativamente através da membrana plasmática, incluindo a membrana plasmática da cavéola, e para o retículo sarcoplasmático. O músculo relaxa em resposta a níveis intracelulares de Ca^{2+} mais baixos.



PROCESSO – FIGURA 9.25 **Contração do músculo liso**

Tipos de músculo liso

O músculo liso pode ser visceral ou multiunitário. O **músculo liso visceral** (*músculo liso unitário*) é o mais comum dos dois tipos. Ele ocorre em camadas e inclui o músculo liso dos tratos digestório, reprodutivo e urinário. O músculo liso visceral tem numerosas junções comunicantes (ver Cap. 4), que permitem que os potenciais de ação passem diretamente de uma célula para outra. Como consequência, as camadas das células musculares lisas funcionam como uma unidade, e uma onda de contração atravessa a camada de tecido muscular liso inteira. O tecido muscular visceral é frequentemente autorrítmico, mas em algumas áreas ele contrai apenas quando estimulado. Por exemplo, o músculo liso visceral do trato digestório contrai de maneira espontânea e em intervalos relativamente regulares, enquanto o músculo liso visceral da bexiga urinária contrai quando estimulado pelo sistema nervoso.

O **músculo liso multiunitário** ocorre em várias configurações: camadas, como nas paredes dos vasos sanguíneos; pequenos feixes, como nos músculos eretores de pelos e na íris do olho; e células isoladas, como na cápsula do baço. O músculo liso multiunitário tem menos junções comunicantes do que o músculo liso visceral, e as células ou grupo de células atuam como unidades independentes. Em geral, ele contrai somente quando estimulado por nervos e hormônios.

No tecido muscular liso visceral, a organização entre neurônios e fibras musculares lisas difere daquela do tecido muscular esquelético. As sinapses são mais difusas. Os axônios dos neurônios terminam em uma série de dilatações ao longo das ramificações axonais dentro do tecido conectivo entre as células musculares lisas. Essas dilatações têm vesículas contendo moléculas neurotransmissoras que, uma vez liberadas, difundem-se entre as células musculares lisas e ligam-se aos receptores nas suas superfícies. O músculo liso multiunitário tem sinapses mais parecidas com aquelas encontradas no tecido muscular esquelético.

Propriedades elétricas do músculo liso

Em geral, o potencial de membrana de repouso das células musculares lisas não é tão negativo quanto o das fibras musculares esqueléticas. Ele normalmente varia de −55 a −60 mV, comparado a aproximadamente −85 mV nas fibras musculares esqueléticas. Além disso, o potencial de membrana de repouso de muitas células musculares viscerais oscila, com fases de despolarização e repolarização lentas. Essas ondas lentas de despolarização e repolarização são propagadas de célula a célula por curtas distâncias (Fig. 9.26*a*). Potenciais de ação mais "clássicos" podem ser acionados pelas ondas lentas de despolarização e são normalmente propagados por longas distâncias (Fig. 9.26*b*). Além disso, alguns tipos de músculo liso têm potenciais de ação com um platô, ou despolarização prolongada (Fig. 9.26*c*). As ondas lentas no potencial de membrana de repouso podem resultar de um aumento progressivo e espontâneo na permeabilidade da membrana plasmática ao Na^+ e ao Ca^{2+}, ou podem ser controladas por neurônios. Os íons Na^+ e Ca^{2+} difundem-se para dentro da célula através de seus respectivos canais e produzem a despolarização.

O músculo liso não responde de modo tudo ou nada aos potenciais de ação. Uma série de potenciais de ação ness músculo pode resultar em uma contração única e lenta, seguida por um lento relaxamento, em vez de contrações individuais em resposta a cada potencial de ação, como ocorre no músculo esquelético. Em muitos tipos de músculo liso, é comum haver uma onda lenta de despolarização que tem de um a vários potenciais de ação de aparência mais clássica sobrepostos. Após a onda de despolarização, o músculo contrai. Os potenciais de ação com platôs são comuns no músculo liso, que exibe períodos de contração sustentada.

Potenciais de ação gerados espontaneamente que levam às contrações são características do músculo liso visceral no útero, no ureter e no trato digestório. Certas células musculares lisas nesses órgãos funcionam como **células marca-passo**, as quais tendem a desenvolver potenciais de ação mais rapidamente do que outras células.

O sistema nervoso pode regular as contrações do músculo liso pelo aumento ou decréscimo nos potenciais de ação transportados pelos axônios do neurônio ao músculo. As respostas das células musculares lisas resultam em despolarização e contração aumentada ou hiperpolarização e contração diminuída. O sistema nervoso também pode regular as células marca-passo.

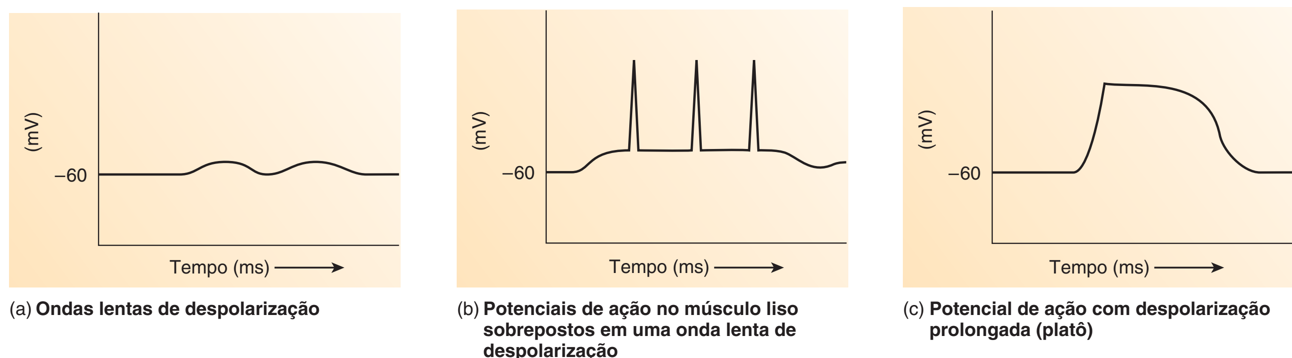
Hormônios e ligantes produzidos localmente nos tecidos podem ligar-se aos receptores em algumas membranas plasmáticas do músculo liso. A combinação de um hormônio ou outros ligantes com um receptor leva os canais de Ca^{2+} ligante-dependentes a abrir (ver Fig. 9.25, *passo 2*). Os íons Ca^{2+}, então, entram na célula e fazem as contrações do músculo liso ocorrerem sem uma mudança maior no potencial de membrana. Por exemplo, alguns músculos lisos contraem quando expostos ao hormônio adrenalina, o qual se combina com os receptores de adrenalina para ativar as proteínas G na membrana plasmática (ver Fig. 9.25, *passo 2*). A subunidade α do complexo G pode produzir moléculas mediadoras intracelulares, as quais abrem os canais de Ca^{2+} ligante-dependentes na membrana plasmática ou no retículo sarcoplasmático.

APRENDA A PROGNOSTICAR 10

Explique como um ligante pode ligar-se a um receptor ligado à membrana em uma célula muscular lisa e provocar contração sustentada por um período prolongado sem grande aumento na degradação de ATP.

Propriedades funcionais do músculo liso

O músculo liso tem quatro propriedades funcionais não vistas no músculo esquelético: (1) alguns músculos lisos viscerais exibem contrações autorrítmicas; (2) o músculo liso tende a contrair em resposta ao alongamento, mas um aumento lento no comprimento produz menos resposta do que um aumento rápido; (3) o músculo liso exibe uma tensão relativamente constante, chamada **tônus do músculo liso**, por um longo período, e mantém a tensão em resposta a um aumento gradual no comprimento do músculo liso; (4) a amplitude da contração produzida pelo músculo liso também se mantém constante, embora o comprimento do músculo varie. O músculo liso é, portanto, bem adaptado para o revestimento das paredes de órgãos com cavidade, como o estômago e a bexiga urinária. À medida que o volume do estômago ou da bexiga urinária aumenta, a tensão aplicada aos seus conteúdos aumenta apenas levemente. Além disso, à medida que o volume dos



(a) **Ondas lentas de despolarização**

(b) **Potenciais de ação no músculo liso sobrepostos em uma onda lenta de despolarização**

(c) **Potencial de ação com despolarização prolongada (platô)**

FIGURA 9.26 Potenciais de membrana no músculo liso

intestinos grosso e delgado aumenta, as contrações que movem o alimento por eles não mudam drasticamente em amplitude.

Regulação do músculo liso

O sistema nervoso autônomo inerva os músculos lisos, enquanto o sistema nervoso motor somático inerva os músculos esqueléticos (ver Cap. 11). A regulação do músculo liso é, portanto, involuntária, enquanto a do esquelético é voluntária.

Os neurotransmissores mais importantes liberados a partir dos nervos que inervam as células do músculo liso são acetilcolina e noradrenalina. A acetilcolina estimula alguns tipos de músculo liso a contrair e inibe outros.

Os hormônios também são importantes para a regulação do músculo liso. A adrenalina, um hormônio da glândula suprarrenal, estimula alguns músculos lisos, como os dos vasos sanguíneos e do intestino delgado, e inibe outros, como os da parede intestinal. A ocitocina estimula as contrações do músculo liso do útero, sobretudo durante o parto. Esses e outros hormônios serão discutidos de maneira mais detalhada nos Capítulos 17 e 18. Outras substâncias produzidas localmente por tecidos circundantes – como a histamina, as prostaglandinas e os subprodutos do metabolismo – também influenciam a função do músculo liso. Por exemplo, o fluxo sanguíneo que passa pelos capilares é drasticamente influenciado por essas substâncias (ver Cap. 21).

O tipo de receptor presente na membrana plasmática, ao qual os neurotransmissores ou hormônios se ligam, determina a resposta do músculo liso. Alguns tipos de músculo liso têm receptores aos quais a acetilcolina se liga, e o receptor responde pela estimulação de contrações; outros tipos têm receptores aos quais a acetilcolina se liga, e o receptor responde pela inibição das contrações. Uma relação semelhante existe para os receptores do músculo liso para noradrenalina e certos hormônios.

As moléculas receptoras que estimulam as contrações do músculo liso frequentemente abrem os canais de Na^+ ou de Ca^{2+}. Quando abrem, Na^+ e Ca^{2+} passam por seus respectivos canais para dentro da célula e levam à despolarização da membrana plasmática. Também é possível que o receptor abra os canais de Ca^{2+} na membrana plasmática e no retículo sarcoplasmático. Como resultado, o Ca^{2+} pode se difundir para o citoplasma das células musculares lisas sem despolarização do potencial de membrana ao seu nível limiar e, portanto, não produzirá potenciais de ação.

As moléculas receptoras que inibem as contrações do músculo liso frequentemente fecham os canais de Na^+ e Ca^{2+} ou abrem os canais de K^+. O resultado é hiperpolarização das células musculares lisas e inibição. Também é possível que os receptores aumentem a atividade da bomba de Ca^{2+} que transporta Ca^{2+} para fora da célula ou para dentro do retículo sarcoplasmático. Como resultado, pode ocorrer relaxamento sem mudança no potencial de membrana de repouso.

A resposta de tipos de músculo liso específicos tanto a neurotransmissores quanto a hormônios é apresentada nos capítulos relacionados com os tipos de músculo liso.

AVALIE O SEU PROGRESSO

59. *Descreva uma célula muscular lisa típica. Como sua estrutura e seu processo de contração diferem daqueles das fibras musculares esqueléticas?*
60. *Qual é o íon fundamental para a contração do músculo liso? Quais são suas funções?*
61. *Qual é o papel da calmodulina? E da miosina fosfatase?*
62. *Compare músculo liso visceral e músculo liso multiunitário de acordo com sua localização e estrutura.*
63. *Explique por que o músculo liso visceral contrai como uma unidade única.*
64. *Como as células musculares lisas diferem das fibras musculares esqueléticas quanto a suas propriedades elétricas?*
65. *Como as contrações espontâneas são produzidas no músculo liso?*
66. *Liste as quatro propriedades funcionais do músculo liso que não são vistas no músculo esquelético. O músculo liso pode desenvolver um déficit de oxigênio?*
67. *Como o sistema nervoso e os hormônios regulam a contração do músculo liso?*
68. *Como são os canais iônicos afetados pelos receptores que estimulam as contrações do músculo liso? O que inibe as contrações desse músculo?*

9.11 Músculo cardíaco

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Discutir as características estruturais e funcionais do músculo cardíaco.

O **músculo cardíaco**, o qual é encontrado somente no coração, é discutido em detalhes no Capítulo 20. Como o tecido muscular esquelético, o tecido muscular cardíaco é estriado, mas, em geral, cada célula contém um núcleo localizado próximo ao centro. Células adjacentes unem-se para formar fibras ramificadas por ligações célula a célula especializadas, chamadas **discos intercalares**, que têm junções comunicantes que permitem aos potenciais de ação passar de célula a célula. Algumas células musculares cardíacas são autorrítmicas, e uma parte do coração normalmente atua como marca-passo. Os potenciais de ação do músculo cardíaco são similares aos dos nervos e do músculo esquelético, mas têm uma duração muito mais longa e um período refratário (não responsivo). A despolarização do músculo cardíaco resulta do influxo do Na^+ e do Ca^{2+} através da membrana plasmática. A regulação da contração no músculo cardíaco pelo Ca^{2+} é semelhante à do músculo esquelético.

AVALIE O SEU PROGRESSO

69. *Compare as características estruturais e funcionais do músculo cardíaco às do músculo esquelético.*
70. *Quais semelhanças entre o músculo cardíaco e o músculo liso?*

9.12 Efeitos do envelhecimento no músculo esquelético

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Discutir as mudanças que ocorrem no músculo esquelético com o envelhecimento.

Doenças e distúrbios

Sistema muscular	
Condição clínica	**Descrição**
Câibras	Contrações espásticas e dolorosas do músculo esquelético; geralmente devidas a um acúmulo de ácido láctico
Fibromialgia	Dor crônica, generalizada, não letal nos músculos esqueléticos, com nenhuma cura conhecida; também conhecida como síndrome da dor muscular crônica
Hipertrofia	Aumento do músculo esquelético devido a um número aumentado de miofibrilas, como ocorre com o uso muscular aumentado; no músculo cardíaco, é geralmente o resultado de outras doenças, comumente hipertensão
Atrofia	Diminuição no tamanho muscular devida a um número reduzido de miofilamentos; pode ocorrer devido ao desuso de um músculo, como na paralisia; também pode ocorrer no músculo cardíaco devido a certas patologias, como insuficiência cardíaca crônica
Distrofia muscular	Grupo de distúrbios genéticos nos quais os músculos se degeneram e atrofiam; geralmente afeta os músculos esqueléticos e, algumas vezes, o músculo cardíaco
Distrofia muscular de Duchenne	Ver Patologia dos sistemas
Distrofia muscular miotônica	Os músculos esqueléticos são fracos e falham ao relaxar após contrações forçadas; afeta as mãos mais gravemente; traço dominante em 1:20.000 nascimentos
Miastenia grave	Ver Impacto clínico, "Efeito do bloqueio dos receptores de acetilcolina e acetilcolinesterase", anteriormente neste capítulo
Tendinite	Inflamação de um tendão ou de seus pontos de ligação devida ao uso excessivo de um músculo esquelético
Fibrose	Cicatrização do músculo esquelético ou cardíaco danificados devida à deposição de tecido conectivo
Fibrosite	Inflamação do tecido conectivo fibroso resultando em dor após tensão muscular esquelética prolongada; não progressiva



Genética CLÍNICA — Distrofia muscular de Duchenne

A distrofia muscular de Duchenne (DMD) é causada por mutações no gene *distrofina* no cromossomo X. O gene distrofina é responsável por produzir uma proteína chamada **distrofina**. A distrofina desempenha um papel importante na fixação dos miofilamentos de actina das miofibrilas e na regulação da atividade de outras proteínas no sarcolema (Fig. 9D). Acredita-se que ela proteja as fibras musculares contra o estresse mecânico em um indivíduo normal. Na DMD, parte do gene distrofina está ausente, e a proteína que ele produz não é funcional. A ausência de distrofina resulta em fraqueza muscular progressiva e contraturas musculares. A DMD é um distúrbio recessivo ligado ao cromossomo X. Desse modo, embora o sexo feminino carregue o gene, a DMD afeta o sexo masculino quase exclusivamente.

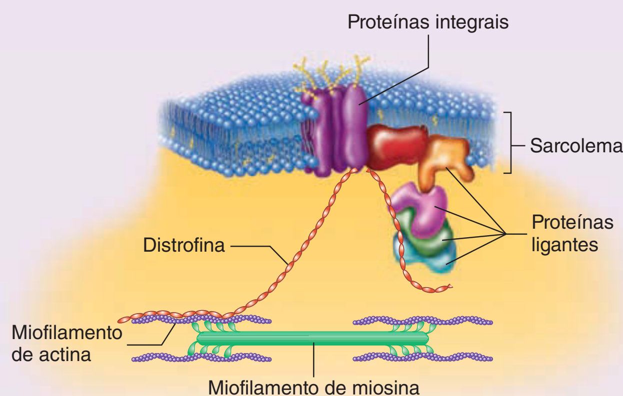
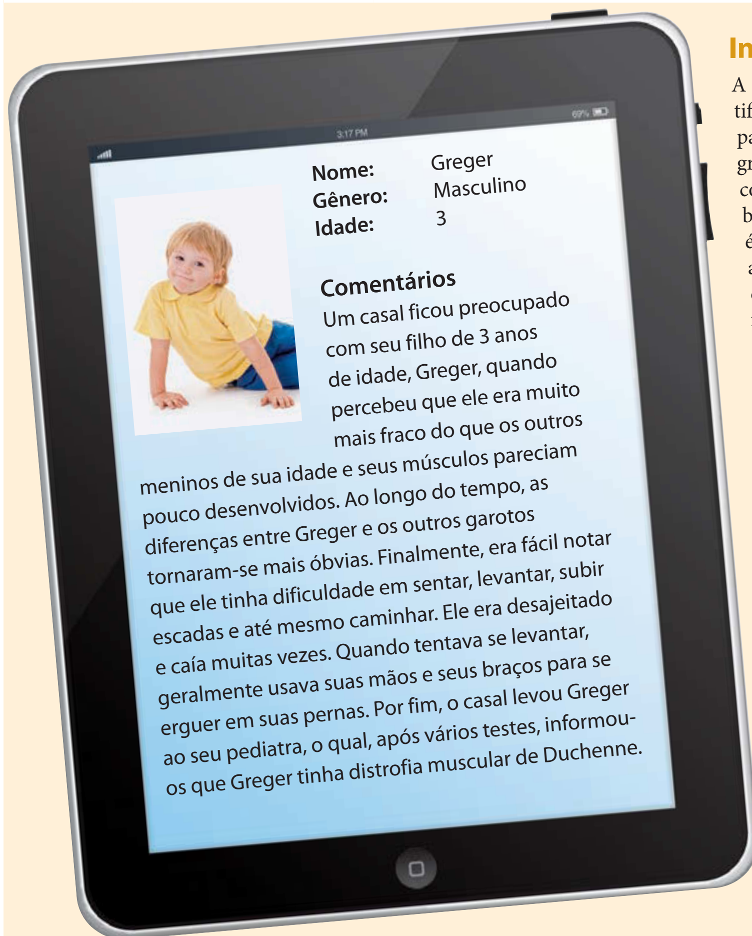


FIGURA 9D Papel da distrofina
A proteína distrofina liga os miofilamentos de actina dentro das miofibrilas a proteínas integrais no sarcolema da fibra muscular e a proteínas ligantes.



Patologia DOS SISTEMAS | Distrofia muscular de Duchenne



Informações gerais

A **distrofia muscular de Duchenne** (**DMD**) é geralmente identificada em crianças em torno dos 3 anos de idade, quando seus pais notam um desenvolvimento motor lento com fraqueza progressiva e perda muscular (atrofia). Em geral, a fraqueza muscular começa nos músculos do quadril, o que causa uma marcha bamboleante. Um aumento temporário dos músculos da panturrilha é aparente em 80% dos casos. O aumento é paradoxal, porque as fibras musculares estão, na realidade, ficando menores, mas a quantidade de tecido conectivo fibroso e gordura entre as fibras musculares está aumentando (Figs. 9A e 9B). Levantar-se do chão utilizando mãos e braços é característico, e é causado pela fraqueza dos músculos da região lombar e do quadril (Fig. 9C). Dentro de 3 a 5 anos, os músculos da cintura escapular tornam-se envolvidos. A substituição de músculos com tecido conectivo contribui para a atrofia muscular e os músculos encurtados e inflexíveis, chamados contraturas. As contraturas limitam os movimentos e podem causar deformidades graves do esqueleto. Por volta dos 10 a 12 anos de idade, pessoas com DMD são geralmente incapazes de caminhar, e poucas vivem além dos 20 anos. Não há tratamento para prevenir a deterioração progressiva dos músculos nessa doença. A terapia envolve principalmente exercícios para ajudar a fortalecer os músculos e prevenir contraturas.

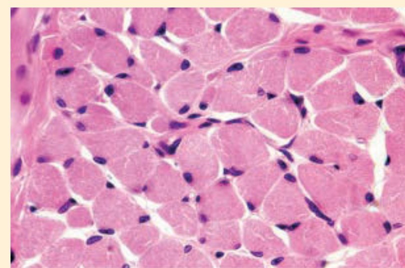


FIGURA 9A **Tecido muscular normal**

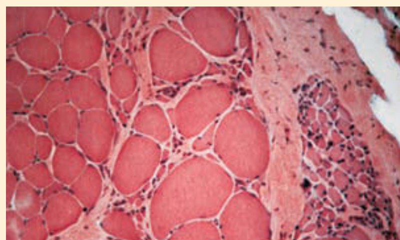


FIGURA 9B **Tecido muscular na DMD**



FIGURA 9C **Paciente com DMD**

Uma consequência primária do envelhecimento é a **sarcopenia**, ou atrofia muscular, a redução na massa muscular relacionada à idade e a regulação da função muscular. O envelhecimento do músculo esquelético sofre várias alterações que reduzem a massa muscular, aumentam o tempo que o músculo leva para contrair em resposta a um estímulo nervoso, reduzem a histamina e aumentam o tempo de recuperação. A perda das fibras musculares começa cedo, em torno dos 25 anos de idade, e, por volta dos 80 anos, a massa muscular é reduzida em aproximadamente 50%, devido, sobretudo, à perda de fibras musculares. Um importante componente da perda de massa muscular relacionada à idade é a manutenção da independência nas pessoas idosas. A fim de ajudar a retardar a sarcopenia, exercícios com levantamento de peso são úteis mas não previnem a perda de fibras musculares. Além disso, fibras musculares de contração rápida diminuem em número mais rapidamente do que as de contração lenta. A maior parte da perda de força e velocidade é devida à perda de fibras musculares de contração rápida.



APRENDA A PROGNOSTICAR 11

Um garoto com distrofia muscular de Duchenne avançada desenvolveu edema pulmonar (acúmulo de fluido nos pulmões) e pneumonia, causados por uma infecção bacteriana. O seu médico diagnosticou a condição da seguinte maneira: o edema pulmonar resultou da insuficiência cardíaca, e os fluidos aumentados nos pulmões propiciaram um lugar onde bactérias poderiam invadir e crescer. O fato de o garoto não conseguir respirar profundamente ou tossir efetivamente piorou a condição. Como os tecidos musculares em um garoto com DMD avançada difeririam daqueles em um menino com DMD menos avançada?

A área de superfície da junção neuromuscular também diminui; como resultado, os potenciais de ação nos neurônios estimulam os potenciais de ação nas fibras musculares mais lentamente, de modo que menos potenciais de ação são produzidos nas fibras musculares. O número de neurônios motores também diminui. Algumas fibras musculares que perdem a sua inervação quando um neurônio morre são reinervadas por uma ramificação de outro neurônio motor. Isso diminui a quantidade de unidades motoras no músculo esquelético, com um número maior de fibras musculares para cada neurônio, o que pode resultar em controle muscular menos preciso. O envelhecimento também está associado com uma diminuída densidade dos capilares nos músculos esqueléticos, de modo que é necessário um período mais longo de recuperação após o exercício.

Muitas mudanças relacionadas ao envelhecimento do músculo esquelético podem ser desaceleradas de modo drástico se as pessoas permanecerem fisicamente ativas, em vez de assumirem um estilo de vida sedentário. Estudos mostram que idosos

sedentários podem se tornar mais fortes e melhorar sua mobilidade em resposta ao exercício. Os efeitos do envelhecimento em pessoas com grande massa muscular serão discutidos no Capítulo 10 (ver Impacto clínico, "Musculação").

AVALIE O SEU PROGRESSO



71. *Descreva as mudanças na massa muscular e no tempo de resposta que ocorrem no músculo esquelético em envelhecimento.*

Resposta

Aprenda a prognosticar

Da página 265

É preciso abordar três questões: (1) identificar os ossos envolvidos quando Bob está realizando o exercício, (2) descrever os movimentos articulares envolvidos, e (3) explicar como os músculos de Bob levantam e abaixam o peso lentamente. Sabemos que os movimentos realizados envolvem os ossos e os músculos do braço e do antebraço e que Bob está controlando ativamente o movimento do peso à medida que levanta e abaixa o peso.

O Capítulo 7 explicou que os ossos do braço e do antebraço são o úmero, o rádio e a ulna, que são os ossos envolvidos no exercício. No Capítulo 8, aprendeu-se que esses ossos se articulam no cotovelo. O Capítulo 8 também descreve os diferentes tipos de movimentos articulares, incluindo flexão e extensão. A flexão do cotovelo de Bob fez ele levantar o peso, e a extensão de seu cotovelo permitiu que ele abaixasse o peso.

No Capítulo 9, viu-se que a tensão muscular pode variar dependendo da quantidade de unidades motoras estimuladas. Levantar o peso requer o recrutamento dessas unidades. À medida que o número de unidades motoras estimuladas aumenta, a quantidade de tensão produzida pelo músculo também aumenta, até que seja produzida força suficiente para levantar o peso (somação de unidades motoras múltiplas). A velocidade da contração depende da taxa de recrutamento das unidades motoras. Como a taxa de recrutamento é lenta, Bob levanta o peso lentamente. Se a taxa de recrutamento das unidades motoras fosse aumentada, ele levantaria o peso mais rápido (somação de ondas múltiplas). À medida que Bob abaixa o peso, a tensão total do braço é reduzida, e poucas unidades motoras contraem.

As respostas para o restante das questões "Aprenda a prognosticar" deste capítulo estão no Apêndice G.

Resumo

9.1 Funções do sistema muscular (p. 266)

Os músculos são responsáveis pelo movimento de braços, pernas, coração e outras partes do corpo; pela manutenção da postura; pela respiração; pela produção de calor corporal; pela comunicação; pela constrição de órgãos e vasos; e pelos batimentos cardíacos.

9.2 Propriedades gerais do músculo (p. 266)

1. Os músculos exibem contratilidade (encurtam vigorosamente), excitabilidade (respondem a estímulos), extensibilidade (podem ser alongados e ainda contraírem) e elasticidade (retornam ao comprimento inicial).
2. O tecido muscular encurta-se de modo vigoroso, mas alonga-se passivamente.

Tipos de tecido muscular

1. Os três tipos de músculo são o esquelético, o liso e o cardíaco.
2. O músculo esquelético é responsável pela maioria dos movimentos do corpo; o músculo liso é encontrado nas paredes dos órgãos com cavidade e tubos e move substâncias através deles; e o músculo cardíaco está no coração e bombeia sangue.

9.3 Estrutura do músculo esquelético (p. 267)

1. Fibras do músculo esquelético estão associadas com o tecido conectivo, vasos sanguíneos e nervos.
2. Os fascículos musculares, feixes de fibras musculares, são cobertos por uma camada de tecido conectivo chamada perimísio.
3. O músculo inteiro é envolvido por uma camada de tecido conectivo chamada epimísio.

Nervos e vasos sanguíneos

1. Os neurônios motores estendem-se junto com artérias e veias através do tecido conectivo dos músculos esqueléticos.
2. No nível do perimísio, os axônios dos neurônios motores ramificam-se, e cada ramificação projeta-se para uma fibra muscular para formar a junção neuromuscular.

Fibras musculares esqueléticas

1. Uma fibra muscular é uma célula única composta por membrana plasmática (sarcolema), citoplasma (sarcoplasma), vários núcleos e miofibrilas.
2. As miofibrilas são compostas por duas proteínas fibrosas principais: actina e miosina.
   - Os miofilamentos de actina consistem em uma dupla-hélice de actina F (composta por monômeros de actina G), tropomiosina e troponina.
   - As moléculas de miosina, que consistem em duas cabeças globulares e uma porção cauda, constituem os miofilamentos de miosina.
   - Uma ponte cruzada forma-se quando a miosina se liga à actina.
3. A actina e a miosina estão organizadas para formar os sarcômeros.
   - Os sarcômeros estão ligados pelos discos Z que seguram os miofilamentos de actina.
   - Seis miofilamentos de actina (filamentos finos) envolvem um miofilamento de miosina (filamento espesso).
   - As miofibrilas parecem estriadas devido às bandas A e às bandas I.

9.4 Fisiologia das fibras musculares esqueléticas (p. 273)

Teoria dos filamentos deslizantes

1. Os miofilamentos de actina e miosina não se alteram em comprimento durante a contração.
2. Os miofilamentos de actina e miosina deslizam uns sobre os outros, levando ao encurtamento dos sarcômeros.
3. A banda I e as zonas H tornam-se mais estreitas durante a contração, e a banda A permanece constante em comprimento.

Canais iônicos

1. Os canais iônicos são responsáveis pela permeabilidade da membrana e pelo potencial de membrana de repouso.
2. Dois tipos de canais de membrana produzem os potenciais de ação: canais ligante-dependentes e canais voltagem-dependentes.
3. Os canais iônicos são responsáveis por produzir os potenciais de ação.

Potenciais de membrana

As membranas plasmáticas são despolarizadas, isto é, uma diferença de cargas, chamada potencial de membrana de repouso, existe através da membrana plasmática. A membrana torna-se polarizada porque a tendência de o K^+ se difundir para fora da célula é resistida pelas cargas negativas dos íons e moléculas no interior da célula.

Potenciais de ação

1. A diferença de cargas através da membrana plasmática das células é o potencial de membrana de repouso.
2. A despolarização resulta de um aumento na permeabilidade da membrana plasmática ao Na^+.
3. Um potencial de ação tudo ou nada é produzido se a despolarização atingir o limiar.
4. A fase de despolarização do potencial de ação resulta quando os canais de Na^+ se abrem de modo tudo ou nada.
5. A fase de repolarização dos potenciais de ação ocorre quando os canais de Na^+ fecham e os canais de K^+ abrem brevemente.
6. Os potenciais de ação propagam-se ao longo da membrana plasmática dos neurônios e das fibras musculares esqueléticas de modo tudo ou nada.

Junção neuromuscular

1. Uma fenda sináptica separa o terminal pré-sináptico do axônio da membrana pós-sináptica da fibra muscular.
2. A acetilcolina liberada do terminal pré-sináptico liga-se aos receptores da membrana pós-sináptica, mudando a permeabilidade da membrana e produzindo um potencial de ação.
3. Após ocorrer um potencial de ação, a acetilcolinesterase degrada a acetilcolina em ácido acético e colina. A colina é reabsorvida para dentro do terminal pré-sináptico para restaurar a acetilcolina.

Acoplamento excitação-contração

1. Invaginações do sarcolema formam os túbulos T, os quais se enrolam em torno dos sarcômeros.
2. Uma tríade consiste em um túbulo T e duas cisternas terminais (uma área alargada do retículo sarcoplasmático).
3. Os potenciais de ação movem-se para dentro do sistema dos túbulos T, fazendo os canais de Ca^{2+} se abrirem e liberar Ca^{2+} do retículo sarcoplasmático.
4. Os íons cálcio difundem-se do retículo sarcoplasmático para os miofilamentos e ligam-se à troponina, fazendo a tropomiosina se mover e expor os sítios ativos na actina para a miosina.
5. A contração ocorre quando as cabeças de miosina ligam-se aos sítios ativos na actina, a miosina muda de formato e a actina é puxada para além da miosina.
6. O relaxamento ocorre quando o cálcio é tomado pelo retículo sarcoplasmático, o ATP liga-se à miosina e a tropomiosina move-se para trás, de modo que os sítios ativos na actina não estejam mais expostos à miosina.

Movimento das pontes cruzadas

1. O ATP é necessário para a formação, o movimento e a liberação dos ciclos das pontes cruzadas.
2. O ATP também é necessário para transportar Ca^{2+} para dentro do retículo sarcoplasmático e para manter os gradientes de concentração normais através da membrana plasmática.

Relaxamento muscular

1. Os íons cálcio são transportados para dentro do retículo sarcoplasmático.
2. Os íons cálcio difundem-se para longe da troponina, evitando a formação de pontes cruzadas adicionais.

9.5 Fisiologia do músculo esquelético (p. 285)

Abalo muscular

1. Um abalo muscular é a contração de uma única fibra muscular ou de um músculo inteiro em resposta a um estímulo.
2. Um abalo muscular tem as fases latente, de contração e de relaxamento.

Unidades motoras

1. Uma unidade motora consiste em um neurônio motor e todas as fibras musculares que ele controla.
2. Movimentos precisos usam unidades motoras pequenas. Movimentos brutos usam unidades motoras grandes.

Força do estímulo e resposta da unidade motora

1. Um estímulo de magnitude crescente resulta em contrações graduais de força aumentada por somação ou recrutamento.
2. Um estímulo de frequência crescente aumenta a força de contração (somação de ondas múltiplas).
3. A força das contrações musculares aumenta com a frequência de estimulação, devido a um aumento na concentração de Ca^{2+}em torno das miofibrilas e do alongamento completo dos elementos elásticos musculares.

Frequência do estímulo e contração muscular completa

1. Tetania incompleta é o relaxamento parcial entre as contrações; na tetania completa, não ocorre nenhum relaxamento entre as contrações.
2. Um estímulo de frequência crescente aumenta a força de contração (somação de ondas múltiplas).

Tensão *versus* comprimento muscular

1. O músculo contrai com menos do que a sua força máxima se o seu comprimento inicial for mais curto ou mais longo do que o comprimento ótimo.
2. Contrações isométricas levam a alterações na tensão muscular, mas não mudam o comprimento muscular.
3. Contrações isotônicas levam a alterações no comprimento muscular, mas não mudam a tensão muscular.
4. Contrações concêntricas fazem os músculos se encurtarem e a tensão aumentar.
5. Contrações excêntricas fazem os músculos alongarem e a tensão diminuir gradualmente.
6. O tônus muscular é a manutenção da tensão estável por longos períodos.
7. Contrações assíncronas das unidades motoras produzem contrações musculares suaves e estáveis.

9.6 Fadiga muscular (p. 291)

1. A fadiga, habilidade diminuída para realizar trabalho, pode ser causada pelo sistema nervoso central, por depleção de ATP nos músculos ou por depleção de acetilcolina na junção neuromuscular.
2. Contratura fisiológica (inabilidade dos músculos para contraírem ou relaxarem) e *rigor mortis* (músculos enrijecidos após a morte) resultam de quantidades inadequadas de ATP.

9.7 Fontes de energia (p. 291)

A energia para a contração muscular vem do ATP.

Creatina fosfato

O ATP que é sintetizado quando o ADP reage com a creatina fosfato fornece energia por um curto tempo durante exercício intenso.

Respiração anaeróbia

O ATP sintetizado pela respiração anaeróbia fornece energia por um curto tempo durante exercício intenso. A respiração anaeróbia produz ATP de maneira menos eficiente, mas mais rapidamente do que a aeróbia. Os níveis de ácido láctico aumentam devido à respiração anaeróbia.

Respiração aeróbia

O ATP sintetizado pela respiração aeróbia produz energia para as contrações musculares sob condições de repouso ou durante exercícios como corrida de longa distância. Embora o ATP seja produzido de maneira mais eficiente, sua produção é mais lenta.

Déficit de oxigênio e consumo de oxigênio de recuperação

Após a respiração anaeróbia, a respiração aeróbia está mais elevada do que o normal, à medida que os desequilíbrios da homeostase que ocorreram durante o exercício são retificados.

9.8 Fibras de contração lenta e de contração rápida (p. 294)

Fibras musculares oxidativas de contração lenta

Fibras musculares de contração lenta degradam ATP lentamente e têm um suprimento sanguíneo bem desenvolvido, muitas mitocôndrias e mioglobina.

Fibras musculares de contração rápida

Fibras musculares de contração rápida degradam ATP rapidamente.

1. As fibras tipo IIa têm um suprimento sanguíneo bem-desenvolvido, mais mitocôndrias e mais mioglobina.
2. As fibras tipo IIb têm grandes quantidades de glicogênio, um suprimento sanguíneo pobre, poucas mitocôndrias e pouca mioglobina.

Distribuição das fibras musculares de contração lenta e de contração rápida

Bons velocistas têm maior porcentagem de fibras musculares de contração rápida nos músculos de suas pernas, e bons corredores de longa distância têm maior porcentagem de fibras musculares de contração lenta.

Efeitos do exercício

1. Os músculos aumentam (hipertrofiam) ou diminuem (atrofiam) em tamanho devido a mudanças no tamanho das fibras musculares.
2. O exercício anaeróbio desenvolve as fibras tipo IIb. O exercício aeróbio desenvolve as fibras tipo I e muda as tipo IIb para fibras de contração rápida tipo IIa.

9.9 Produção de calor (p. 296)

1. O calor é um subproduto de reações químicas no músculo.
2. Os tremores produzem calor para manter a temperatura corporal.

9.10 Músculo liso (p. 296)

1. As células do músculo liso são fusiformes com um núcleo único. Elas têm miofilamentos de actina e de miosina, mas não são estriadas.
2. O retículo sarcoplasmático é pobremente desenvolvido, e as cavéolas podem funcionar como um sistema de túbulos T.
3. Os íons cálcio entram na célula para iniciar a contração; a calmodulina liga-se ao Ca^{2+} e ativa uma enzima que transfere um grupo fosfato do ATP para a miosina. As pontes cruzadas formam-se quando os grupos fosfato são ligados à miosina.
4. O relaxamento ocorre quando a miosina fosfatase remove um grupo fosfato da molécula de miosina.
   - Se o fosfato for removido enquanto as pontes cruzadas estiverem ligadas, o relaxamento ocorre muito lentamente, e isso está relacionado ao estado de tranca.
   - Se o fosfato for removido enquanto as pontes cruzadas não estiverem ligadas, o relaxamento ocorre rapidamente.

Tipos de músculo liso

1. Fibras musculares lisas viscerais contraem lentamente, têm junções comunicantes (e funcionam, portanto, como unidade única) e podem ser autorrítmicas.
2. Fibras musculares lisas multiunitárias contraem rapidamente em resposta à estimulação por neurônios e funcionam de maneira independente.

Propriedades elétricas do músculo liso

1. Contrações espontâneas resultam do vazamento de Na^{+} e Ca^{2+} para dentro das células; o movimento de Na^{+} e Ca^{2+} para dentro das células está envolvido na despolarização.
2. O sistema nervoso autônomo, os hormônios e as substâncias químicas produzidas localmente podem inibir ou estimular os potenciais de ação (e, assim, as contrações). Os hormônios também podem estimular ou inibir as contrações sem afetar os potenciais de membrana.

Propriedades funcionais do músculo liso

1. O músculo liso pode contrair de maneira autorrítmica em resposta ao alongamento ou quando estimulado pelo sistema nervoso autônomo ou por hormônios.
2. O músculo liso mantém tensão estável por longos períodos.
3. A força de contração do músculo liso permanece quase constante, apesar de mudanças no comprimento muscular.
4. O músculo liso não desenvolve um déficit de oxigênio.

Regulação do músculo liso

1. O músculo liso é inervado pelo sistema nervoso autônomo e é involuntário.
2. Os hormônios são importantes na regulação do músculo liso. Certos hormônios podem aumentar a permeabilidade ao Ca^{2+} de algumas membranas do músculo liso e, portanto, levar à contração sem uma mudança no potencial de membrana de repouso.

9.11 Músculo cardíaco (p. 300)

As fibras musculares cardíacas são estriadas, têm núcleo único, são conectadas por discos intercalares (e funcionam, portanto, como unidade única) e são capazes de autorritmicidade.

9.12 Efeitos do envelhecimento no músculo esquelético (p. 300)

O envelhecimento do músculo esquelético está associado com massa muscular reduzida, tempo aumentado que o músculo leva para contrair em resposta aos estímulos nervosos, controle muscular menos preciso e períodos de recuperação mais longos.

REVISÃO E COMPREENSÃO

1. Qual destas alternativas é verdadeira para o músculo esquelético?
   a. Células fusiformes.
   b. Sob controle involuntário.
   c. Muitos núcleos localizados perifericamente por fibra muscular.
   d. Forma as paredes de órgãos com cavidade.
   e. Pode ser autorrítmico.
2. Qual destas alternativas *não* é uma função principal do músculo?
   a. Contratilidade.
   b. Elasticidade.
   c. Excitabilidade.
   d. Extensibilidade.
   e. Secretabilidade.
3. Dadas estas estruturas:
   (1) músculo inteiro
   (2) fibra muscular (célula)
   (3) miofilamento
   (4) miofibrila
   (5) fascículo muscular

Escolha a alternativa que as lista corretamente da maior para a menor.
   a. 1, 2, 5, 3, 4
   b. 1, 2, 5, 4, 3
   c. 1, 5, 2, 3, 4
   e. 1, 5, 4, 2, 3
   d. 1, 5, 2, 4, 3
4. Cada miofibrila
   a. é constituída de muitas fibras musculares.
   b. contém retículo sarcoplasmático.
   c. é constituída de muitos sarcômeros.
   d. contém túbulos T.
   e. é semelhante a uma fibra muscular.
5. Miofilamentos de miosina são
   a. ligados ao disco Z.
   b. encontrados principalmente na banda I.
   c. mais finos do que os miofilamentos de actina.
   d. ausentes a partir da zona H.
   e. ligados aos filamentos que formam a linha M.
6. Qual destas afirmações sobre estrutura molecular dos miofilamentos é verdadeira?
   a. A tropomiosina tem um sítio de ligação para o Ca^{2+}.
   b. A cabeça da molécula de miosina liga-se a um sítio ativo na actina G.
   c. A ATPase é encontrada na troponina.
   d. A troponina liga-se à porção cauda da miosina.
   e. As moléculas de actina têm uma porção dobradiça, que dobra e estica durante a contração.
7. A parte do sarcolema que se invagina para o interior das fibras musculares consiste em
   a. sistema de túbulos T.
   b. retículo sarcoplasmático.
   c. miofibrilas.
   d. cisternas terminais.
   e. mitocôndrias.
8. Durante a fase de despolarização do potencial de ação, a permeabilidade da membrana plasmática ao
   a. Ca^{2+} aumenta.
   b. Na^+ aumenta.
   c. K^+ aumenta.
   d. Ca^{2+} diminui.
   e. Na^+ diminui.
9. Durante a repolarização da membrana plasmática,
   a. Na^+ move-se para dentro da célula.
   b. Na^+ move-se para fora da célula.
   c. K^+ move-se para dentro da célula.
   d. K^+ move-se para fora da célula.
10. Dados estes eventos:
   (1) A acetilcolina é quebrada em ácido acético e colina.
   (2) A acetilcolina difunde-se através da fenda sináptica.
   (3) Um potencial de ação atinge as ramificações terminais de um neurônio motor.
   (4) A acetilcolina combina-se com um canal iônico ligante-dependente.
   (5) Um potencial de ação é produzido na membrana plasmática da fibra muscular.

Escolha a alternativa que lista os eventos na ordem em que eles ocorrem na junção neuromuscular.
   a. 2, 3, 4, 1, 5
   b. 3, 2, 4, 5, 1
   c. 3, 4, 2, 1, 5
   d. 4, 5, 2, 1, 3
   e. 5, 1, 2, 4, 3
11. A acetilcolinesterase é uma molécula importante na junção neuromuscular porque
   a. estimula os receptores no terminal pré-sináptico.
   b. sintetiza acetilcolina a partir de ácido acético e colina.
   c. estimula os receptores dentro da membrana pós-sináptica.
   d. degrada acetilcolina.
   e. leva à liberação de Ca^{2+} do retículo sarcoplasmático.
12. Dados estes eventos:
   (1) O retículo sarcoplasmático libera Ca^{2+}.
   (2) O retículo sarcoplasmático capta Ca^{2+}.
   (3) Os íons Ca^{2+} difundem-se para dentro do sarcoplasma.
   (4) Um potencial de ação move-se a favor do túbulo T.
   (5) O sarcômero encurta.
   (6) O músculo relaxa.

Escolha a alternativa que lista os eventos na ordem em que eles ocorrem após uma estimulação única de uma fibra muscular esquelética.
   a. 1, 3, 4, 5, 2, 6
   b. 2, 3, 5, 4, 6, 1
   c. 4, 1, 3, 5, 2, 6
   d. 4, 2, 3, 5, 1, 6
   e. 5, 1, 4, 3, 2, 6
13. Dados estes eventos:
   (1) Os íons cálcio combinam-se com a tropomiosina.
   (2) Os íons cálcio combinam-se com a troponina.
   (3) A tropomiosina afasta-se da actina.
   (4) A troponina afasta-se da actina.
   (5) A tropomiosina afasta-se da miosina.
   (6) A troponina afasta-se da miosina.
   (7) A miosina liga-se à actina.

Escolha a alternativa que lista os eventos na ordem em que eles ocorrem durante a contração muscular.
   a. 1, 4, 7
   b. 2, 5, 6
   c. 1, 3, 7
   d. 2, 4, 7
   e. 2, 3, 7
14. Com estímulo de *força crescente*, qual destes é capaz de uma resposta gradual?
   a. Axônio do neurônio.
   b. Fibra muscular.
   c. Unidade motora.
   d. Músculo inteiro.
15. Considerando a força de contração de uma fibra muscular esquelética, a somação de ondas múltiplas é devida a
   a. força aumentada dos potenciais de ação na membrana plasmática.
   b. um número reduzido de pontes cruzadas formadas.
   c. um aumento na concentração de Ca^{2+} ao redor das miofibrilas.
   d. um número aumentado de unidades motoras recrutadas.
   e. permeabilidade aumentada do sarcolema ao Ca^{2+}.
16. Qual destes eventos ocorre durante a fase latente da contração muscular?
   a. Movimento das pontes cruzadas.
   b. Transporte ativo de Ca^{2+} para dentro do retículo sarcoplasmático.
   c. Ca^{2+} ligando-se à troponina.
   d. Sarcômero encurtando.
   e. Quebra do ATP em ADP.

17. Um levantador de peso tenta levantar uma carga do chão, mas ela é tão pesada que ele é incapaz de movê-la. O tipo de contração muscular que o atleta está usando é principalmente
    a. isométrica.
    b. isotônica.
    c. isocinética.
    d. concêntrica.
    e. excêntrica.
18. Qual destes tipos de fadiga é o mais comum?
    a. Fadiga muscular
    b. Fadiga fisiológica
    c. Fadiga sináptica
    d. Fadiga do exército
19. Dadas estas condições:
    (1) baixos níveis de ATP
    (2) pouco ou nenhum transporte de Ca^{2+} para dentro do retículo sarcoplasmático
    (3) liberação das pontes cruzadas
    (4) acúmulo de Na^{+} no sarcoplasma
    (5) formação de pontes cruzadas

Escolha as condições que ocorrem na contratura fisiológica e em *rigor mortis*.
    a. 1, 2, 3
    b. 1, 2, 5
    c. 1, 2, 3, 4
    d. 1, 2, 4, 5
    e. 1, 2, 3, 4, 5
20. As corridas matinais de cerca de 5 km de Jerry Jogger dura cerca de 30 minutos. Qual destas fontes fornece a maior parte da energia para a corrida dele?
    a. Respiração aeróbia
    b. Respiração anaeróbia
    c. Creatina fosfato
    d. ATP armazenado
21. Qual destas condições você esperaria encontrar dentro das fibras musculares da perna de um maratonista de nível mundial?
    a. Mioglobina defasada.
    b. cContração muito rápida.
    c. Principalmente anaeróbias.
    d. Muitas mitocôndrias.
22. Qual destes aumenta menos como resultado da hipertrofia muscular?
    a. Quantidade de sarcômeros.
    b. Quantidade de miofibrilas.
    c. Quantidade de fibras.
    d. Vasos sanguíneos e mitocôndrias.
    e. Tecido conectivo.
23. O relaxamento no músculo liso ocorre quando
    a. a miosina cinase liga o fosfato à cabeça da miosina.
    b. o Ca^{2+} se liga à calmodulina.
    c. a miosina fosfatase remove fosfato da miosina.
    d. os canais de Ca^{2+} se abrem.
    e. o Ca^{2+} é liberado do retículo sarcoplasmático.
24. Comparado ao músculo esquelético, o músculo liso visceral
    a. tem a mesma habilidade de ser alongado.
    b. perde a habilidade de contrair vigorosamente quando alongado.
    c. mantém cerca da mesma tensão, mesmo quando alongado.
    d. não consegue manter contrações longas e estáveis.
    e. pode acumular um déficit de oxigênio substancial.
25. Qual destas afirmações referindo-se ao envelhecimento e ao músculo esquelético está correta?
    a. Uma perda de fibras musculares ocorre com o envelhecimento.
    b. Fibras de contração lenta diminuem em número mais rápido do que fibras que contração rápida.
    c. A perda de força e velocidade é devida principalmente à perda de junções neuromusculares.
    d. A densidade dos capilares no músculo esquelético aumenta.
    e. A quantidade de neurônios motores permanece constante.

As respostas estão no Apêndice E

PENSAMENTO CRÍTICO

1. Bob Canner enlatou indevidamente alguns vegetais caseiros. Após comê-los, contraiu intoxicação por botulismo com sintomas que incluíam dificuldade de engolir e respirar. Por fim, ele morreu devido a uma falência respiratória (seus músculos respiratórios relaxaram e não contrairam mais). Partindo do princípio de que a intoxicação por botulismo afeta a junção neuromuscular, proponha os meios pelos quais a toxina produz os sintomas observados.
2. Acredita-se que um paciente está sofrendo de distrofia muscular ou de miastenia grave. Como você diferenciaria as duas condições?
3. Projete um experimento para testar a seguinte hipótese: o músculo A tem o mesmo número de unidades motoras que o músculo B. (Suponha que você pode estimular os nervos que inervam músculos esqueléticos com um estimulador eletrônico e monitorar a tensão produzida por eles.)
4. Explique o que está acontecendo ao nível de sarcômeros individuais quando uma pessoa está usando o músculo bíceps braquial para segurar um peso em uma posição constante. Compare isso ao que está acontecendo no nível de sarcômeros individuais quando uma pessoa abaixa o peso, bem como quando o levanta.
5. Preveja o formato da curva de tensão ativa para o músculo liso visceral. Como ela difere da curva de tensão ativa do músculo esquelético?
6. Uma pesquisadora está investigando a composição do tecido muscular do músculo gastrocnêmio (na panturrilha da perna) de atletas. Ela utiliza uma biópsia de agulha do músculo e determina a concentração (ou atividade enzimática) de várias substâncias. Descreva as principais diferenças que essa pesquisadora vê quando compara os músculos de atletas que realizam as seguintes atividades: 100 metros rasos, levantamento de peso e corrida de 10 mil metros.
7. Shorty McFleet percebeu que sua taxa de respiração estava elevada após a execução de uma corrida de 100 metros, mas não estava tão elevada após correr lentamente por uma distância muito mais longa. Como você explicaria isso?
8. Altas concentrações sanguíneas de K^{+} levam à despolarização do potencial de membrana de repouso. Preveja e explique os efeitos de altos níveis de K^{+} no sangue na função do músculo liso.
9. Preveja e explique a resposta para o caso de a concentração de ATP em um músculo que estava exibindo *rigor mortis* poder ser aumentada instantaneamente.
10. Um hormônio estimula o músculo liso de um vaso sanguíneo a contrair. Embora o hormônio cause pequenas alterações no potencial de membrana, o músculo liso contrai-se substancialmente. Explique.
11. Experimentos foram realizados em um laboratório de anatomia e fisiologia. Primeiramente, a taxa e a profundidade da respiração para um estudante em repouso foram determinadas. No experimento A, os estudantes correram no lugar por 30 segundos, imediatamente sentaram e relaxaram e, então, tiveram a taxa e a profundidade de sua respiração medidas. O experimento B foi conduzido da mesma maneira que o experimento A, exceto pelo fato de os estudantes terem trancado a respiração enquanto corriam no lugar. Quais diferenças na respiração seriam esperadas nos dois experimentos? Explique a base para os seus prognósticos.
12. Após aprender sobre os tipos de fibras musculares na sua aula de anatomia e fisiologia, Alex começou a perceber as diferenças na cor da carne do peru que ele comia no almoço. Parte da carne era muito branca, e parte era muito mais escura. A partir da cor da carne, Alex pôde saber quais músculos o pássaro usava para manutenção da postura e/ou movimentos lentos, como caminhar, e quais músculos ele usava para movimentos mais rápidos, como correr ou voar. Qual tipo de fibra muscular predomina na carne branca? E na carne escura? Explique como a cor da carne relaciona-se com a função do músculo.

As respostas estão no Apêndice F



Sistema muscular

ANATOMIA BRUTA

Sem músculos, nós, seres humanos, seríamos pouco mais do que manequins de lojas de departamento – incapazes de caminhar, falar, piscar os olhos ou até mesmo segurar este livro. No entanto, nenhum desses inconvenientes nos incomodaria, porque também seríamos incapazes de respirar.

Uma das principais características dos seres humanos é a nossa capacidade de se movimentar. Mas também usamos os nossos músculos esqueléticos quando não estamos em movimento. Músculos posturais estão constantemente contraindo para nos manter sentados ou em pé. Músculos respiratórios estão constantemente funcionando para nos manter respirando, mesmo durante o sono. Comunicação de todos os tipos necessita dos músculos esqueléticos, seja para escrever, teclar ou falar. Mesmo a comunicação silenciosa, usando sinais manuais ou expressões faciais, necessita do funcionamento dos músculos esqueléticos.

Este capítulo focaliza a anatomia dos principais músculos denominados esqueléticos; o músculo cardíaco é considerado em mais profundidade em capítulos posteriores. A fisiologia dos músculos esqueléticos e lisos foi descrita no Capítulo 9, incluindo os efeitos do envelhecimento no músculo esquelético.

› Aprenda a prognosticar

Durante o treinamento com pesos, Pedro distendeu suas costas e lesionou um disco vertebral. O disco protuberante exerceu pressão no lado esquerdo da medula espinal, comprimindo o terceiro nervo espinal lombar, que inerva os seguintes músculos: psoas maior, ilíaco, pectíneo, sartório, vasto lateral, vasto medial, vasto intermédio e reto femoral. Por isso, a condução dos potenciais de ação para esses músculos foi reduzida. Usando os seus novos conhecimentos sobre histologia e fisiologia do sistema muscular do Capítulo 9 e combinando-os com as informações sobre anatomia bruta deste capítulo, faça o prognóstico dos sintomas de Pedro e de quais movimentos de seus membros inferiores foram afetados, além de andar em superfícies planas. Que tipos de atividades diárias ele terá dificuldades para realizar?

Fotografia: Este homem tem músculos bem definidos. Quais músculos você consegue identificar?

10.1 Princípios gerais da anatomia do músculo esquelético

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. **Definir os seguintes termos e dar um exemplo de cada: origem, inserção, agonista, antagonista, sinergista, fixador e motor primário.**

B. **Explicar como a orientação dos fascículos determina a forma do músculo e listar exemplos de músculos que demonstram cada formato.**

C. **Reconhecer os nomes dos músculos com base nas regras de nomenclatura específicas.**

D. **Explicar cada um dos três tipos de alavancas no corpo e dar um exemplo específico de cada.**

A maioria dos músculos esqueléticos estende-se de um osso a outro e cruza pelo menos uma articulação. A contração muscular leva à maioria dos movimentos corporais, puxando um dos ossos em relação ao outro por meio de uma articulação móvel. Alguns músculos não estão ligados aos ossos nas duas extremidades. Por exemplo, alguns músculos faciais estão ligados à pele, que se move à medida que a musculatura contrai.

Os dois pontos de fixação de cada músculo são a sua origem e a sua inserção. A **origem**, também chamada de *extremidade fixa*, é geralmente a terminação mais estacionária e proximal do músculo. Alguns músculos têm origens múltiplas. Por exemplo, o músculo tríceps braquial tem três origens que convergem para formar um músculo. No caso de origens múltiplas, cada origem é também chamada de **cabeça**. Em geral, a **inserção**, também chamada *extremidade móvel*, é a terminação distal do músculo fixado ao osso submetido ao maior movimento. A parte do músculo entre a origem e a inserção é o **ventre** (Fig. 10.1). No ponto de fixação, cada músculo é conectado ao osso por **tendões**. Tendões podem ser longos e em formato de cabo; amplos e em formato de folha (chamados **aponeuroses**); ou curtos e quase inexistentes.

A **ação** de um músculo é o movimento realizado quando ele contrai. Em geral, músculos se agrupam de modo que a ação de cada um ou de cada grupo é oposta àquela de outro músculo ou grupo. Por exemplo, o músculo bíceps braquial flexiona (dobra) o cotovelo, e o tríceps braquial o estende. Um músculo que realiza certo movimento, como a flexão, é chamado de **agonista**.Um músculo realizando uma ação oposta ao agonista é chamado de **antagonista**. Por exemplo, na flexão do cotovelo, o bíceps braquial é o agonista, enquanto o tríceps braquial, que relaxa e se alonga para permitir que o cotovelo dobre, é o antagonista. Na extensão do cotovelo, os papéis dos músculos se invertem; o tríceps braquial é o agonista e o bíceps braquial é o antagonista. A maioria das articulações no corpo tem grupos ou pares agonistas e antagonistas.

Os músculos também tendem a trabalhar em grupos para realizar movimentos específicos. Por exemplo, o deltoide, o bíceps braquial e o peitoral maior auxiliam a flexionar o ombro. Além disso, muitos músculos são membros de mais de um grupo, dependendo do tipo de movimento que está sendo produzido. Por exemplo, a parte anterior do músculo deltoide trabalha com os flexores do ombro, enquanto a posterior trabalha com os extensores. Membros de um grupo de músculos trabalhando juntos para produzir um movimento são chamados **sinergistas**: o bíceps braquial e o braquial são sinergistas na flexão do cotovelo. Em um grupo de sinergistas, se um músculo exerce o papel principal em realizar o movimento, ele é chamado de **motor primário**. O braquial é o motor primário na flexão do cotovelo. Os **fixadores** são músculos que seguram um osso no lugar em relação ao corpo enquanto um osso geralmente mais distal é movido. Muitas vezes, a origem de um motor primário é estabilizada pelos fixadores, de modo que sua ação ocorra no seu ponto de inserção. Por exemplo, os músculos da escápula atuam como fixadores para mantê-la no lugar, enquanto outros se contraem para movimentar o úmero.

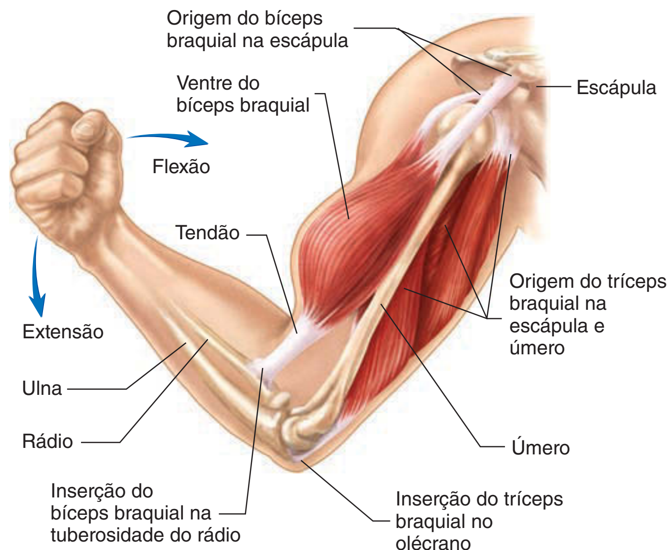


FIGURA 10.1 Fixação muscular
Os músculos são fixados aos ossos por meio dos tendões. O bíceps braquial tem duas cabeças, que se originam na escápula. O tríceps braquial tem três cabeças, que se originam na escápula e no úmero. O bíceps braquial se insere na tuberosidade do rádio e no tecido conectivo das proximidades. O tríceps braquial se insere no olécrano da ulna.

Formas musculares

A forma e o tamanho de quaisquer músculos determinados influenciam bastante o grau em que eles podem se contrair e a quantidade de força que podem gerar. Os músculos vêm em uma grande variedade de formas, as quais podem ser agrupadas em cinco classes com base na disposição dos fascículos (feixes de fibras musculares que podem ser distinguidos a olho nu; ver Seção 9.3): circular, convergente, paralelo, penado e fusiforme. Os músculos também podem ter formas específicas, como quadrada, romboide, trapezoide ou triangular (Tab. 10.1).

Músculos **circulares**, como o orbicular da boca e orbicular dos olhos, têm seus fascículos dispostos em círculo ao redor de uma abertura, agindo como esfíncteres para fechar abertura. Exemplos de músculos circulares são aqueles que envolvem os olhos, o chamado do olho, e aqueles que circulam a boca, chamado orbículos da boca.

Músculos **convergentes** têm fascículos que chegam a um tendão comum a partir de uma área ampla, criando músculos que são triangulares em forma. Ter fibras que estão dispostas lado a lado pode resultar em músculos com menos força se o número total de fibras é baixo. Entretanto, se as fibras são longas, esses músculos podem ter uma maior amplitude de movimento.

TABELA 10.1 Disposição dos fascículos

Padrão de disposição do fascículo	Forma do músculo	Exemplos
Circular Fascículos dispostos em um círculo em torno de uma abertura; agem como esfincteres para fechar a abertura		Orbicular da boca Orbicular do olho
Convergente Fascículos amplamente distribuídos convergem para um único tendão	Triangular	Peitoral maior Peitoral menor
Paralelo Fascículos dispostos em paralelo uns aos outros e ao eixo longitudinal do músculo	Trapezoide	Trapézio
	Romboide	Romboides
	Quadrada	Reto abdominal

Padrão de disposição do fascículo	Forma do músculo	Exemplos
Penado Fascículos originam-se de um tendão que percorre o comprimento do músculo inteiro. Três padrões diferentes.		
Unipenado Fascículos em apenas um lado do tendão		Interósseo palmar Semimembranoso
Bipenado Fascículos em ambos os lados do tendão		Reto femoral
Multipenado Fascículos dispostos em muitos lugares em torno de um tendão central. Espalhados em ângulos para muitos tendões menores.		Deltoide
Fusiforme Fascículos dispostos em paralelo ao eixo longitudinal do músculo. O ventre do músculo é maior em diâmetro do que as extremidades.		Bíceps braquial (2 cabeças, ilustrado) Tríceps braquial (3 cabeças)

Podemos citar como exemplo de músculos convergentes com muitas fibras longas os músculos do peitoral. De modo semelhante, nos músculos em **paralelo**, os fascículos estão organizados em paralelo ao eixo longitudinal, mas terminam em um tendão plano que abrange a amplitude do músculo inteiro. Por conseguinte, músculos em paralelo podem encurtar bastante, porque os fascículos estão em linha direta com o tendão; entretanto, eles se contraem com menos força, pois menos fascículos inteiros estão fixados ao tendão. Os músculos hióideos são um exemplo de músculos em paralelo.

Os fascículos de alguns músculos emergem como farpas de uma pena, a partir de um tendão comum que percorre o comprimento de um músculo inteiro e, portanto, são chamados de músculos **penados**. Os músculos com com todos os fascículos em um lado do tendão são chamados **unipenados**; aqueles com fibras dispostas nos dois lados do tendão são **bipenados**; e aqueles com fascículos dispostos em muitos locais em torno do tendão central são **multipenados**. Os longos tendões dos músculos penados podem se estender por alguma distância entre um ventre muscular e a sua inserção. A disposição penada permite que um grande número de fascículos se fixe em um tendão único, com a força de contração concentrada no tendão. Os músculos que estendem o joelho são multipenados.

Músculos cujas fibras percorrem o comprimento do músculo todo e estreitam-se em cada extremidade para terminar nos tendões, criando um ventre mais amplo do que a extremidade, são chamados de **fusiformes**. Como suas fibras são longas, mas geralmente numerosas, eles tendem a ser mais fortes do que outros músculos com fascículos em disposição paralela. O flexor do antebraço é um exemplo de músculo fusiforme.

Em resumo, a força muscular relaciona-se principalmente ao número total de fibras no músculo, enquanto a amplitude de movimento é mais correlacionada à disposição dos fascículos, com fibras em paralelo tendo a maior amplitude de movimento.

Nomenclatura

Os músculos são classificados de acordo com várias características, incluindo localização, tamanho, forma, orientação do fascículo, origem e inserção, número de cabeças e função. Reconhecer a natureza descritiva dos nomes dos músculos torna o aprendizado desses nomes muito mais fácil.

1. *Localização*. Um músculo peitoral está localizado no peito, um glúteo está nas nádegas, e um braquial está no braço.
2. *Tamanho*. O glúteo máximo (grande) é o maior músculo das nádegas, e o glúteo mínimo (pequeno) é o menor. Um músculo longo é mais comprido do que um curto. Além disso, uma segunda parte do nome imediatamente nos diz se há mais de um músculo relacionado. Por exemplo, se há um músculo curto, muito provavelmente um músculo longo está presente na mesma área.
3. *Forma*. O músculo deltoide é triangular em forma, um músculo quadrado pode ser quadrado ou retangular, e um redondo é arredondado.
4. *Orientação dos fascículos*. Um músculo reto (de reta, paralelo) tem fascículos musculares correndo linearmente ao eixo da estrutura associada ao músculo, enquanto o fascículo de um músculo oblíquo dispõe-se obliquamente ao eixo longitudinal da estrutura.
5. *Origem e inserção*. O esternocleidomastóideo origina-se no esterno e na clavícula e insere-se no processo mastoide do osso temporal. O braquiorradial origina-se no braço (braqui) e insere-se no rádio.
6. *Número de cabeças*. Um músculo bíceps tem duas cabeças, e um tríceps tem três cabeças. Cada cabeça tem uma origem separada.
7. *Função*. Um abdutor move a estrutura para longe da linha mediana, e um adutor a move em direção a essa linha. O masseter é um músculo de mastigação.

Movimentos realizados pelos músculos

Os movimentos dos músculos podem ser explicados em termos de ação das alavancas. Uma **alavanca** é um eixo rígido capaz de girar em torno de uma dobradiça, ou um ponto de apoio, chamado fulcro ou **eixo** (**E**), e de transferir uma força aplicada em um ponto ao longo da alavanca para um peso ou **resistência** (**R**) em outro ponto. No corpo, as articulações funcionam como eixos, e os ossos funcionam como alavancas. Quando o músculo contrai, a **força** (**F**) da contração muscular é aplicada às alavancas (ossos), fazendo-os mover. Três classes de alavancas existem, com base nas posições relativas das alavancas, eixos, resistências e forças (Fig. 10.2): classes I, II e III.

Alavanca de classe I

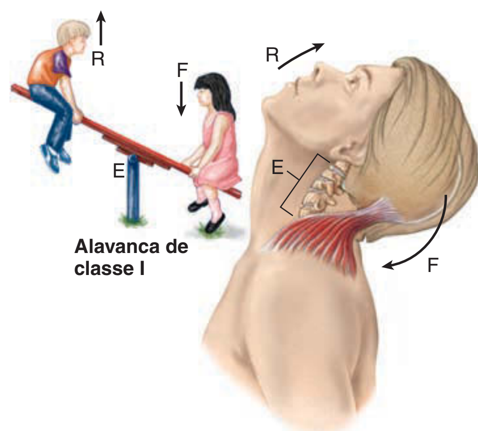
Em um **sistema de alavanca de primeira classe** (**classe I**), o eixo está localizado entre a força e a resistência (Fig. 10.2*a*). A gangorra de uma criança é este tipo de alavanca. A criança na gangorra alterna entre ser a resistência e ser a força ao longo de um eixo no centro da tábua. No corpo, a cabeça é esse tipo de articulação; a articulação atlanto-occipital é o eixo, os músculos posteriores do pescoço proporcionam a força pressionando a parte de trás da cabeça, e a face, que está elevada, é a resistência. Com a resistência equilibrada sobre o eixo, somente uma pequena quantidade de força é necessária para levantá-la. Por exemplo, apenas uma pequena transferência no peso é necessária para uma criança levantar a outra em uma gangorra. Entretanto, uma alavanca de classe I é um tanto limitada, de acordo com o peso que pode ser levantado e o quão alto ele pode ser levantado. Por exemplo, considere o que acontece quando a criança em uma extremidade da gangorra é muito maior do que aquela na outra extremidade.

Alavanca de classe II

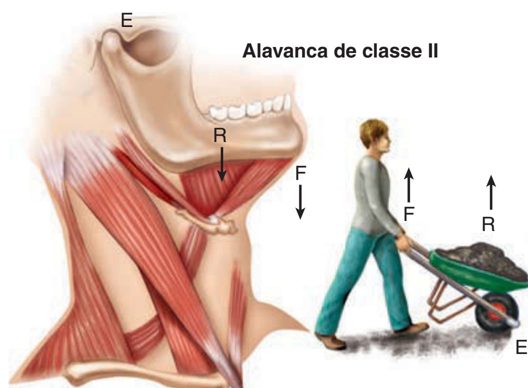
Em um **sistema de alavanca de segunda classe** (**classe II**), a resistência está localizada entre o eixo e a força (Fig. 10.2*b*). Um exemplo é o carrinho de mão; a roda é o eixo, e a pessoa que está levantando as alças fornece a força. A resistência, ou carga, carregada no carrinho de mão está localizada entre a roda e o operador. No corpo, uma alavanca classe II opera para abaixar a mandíbula, como no abrir a boca. (No entanto, para comparar esse movimento ao exemplo do carrinho de mão, a cabeça humana deve ser considerada de cabeça para baixo.)

Alavanca de classe III

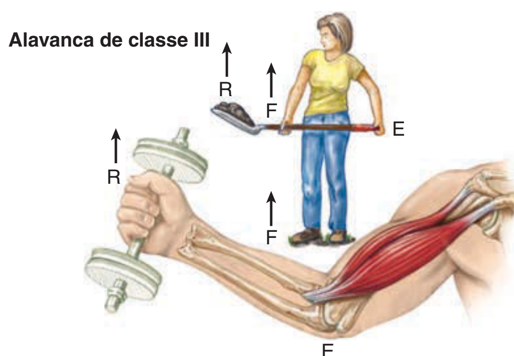
Em um **sistema de alavanca de terceira classe** (**classe III**), o tipo mais comum no corpo, a força está localizada entre o eixo e a resistência (Fig. 10.2*c*). Um exemplo é uma pessoa usando uma pá. A mão colocada na parte do cabo mais próxima da lâmina fornece a força para levantar a resistência, tal como em uma pazada de terra, e a mão colocada perto da extremidade do cabo atua



(a) **Classe I:** o eixo (*E*) está localizado entre a resistência (*R*) e a força (*F*). A força é direcionada para baixo, e a resistência, no lado oposto do eixo, é levantada. No corpo, o eixo estende-se por várias vértebras cervicais.



(b) **Classe II:** a resistência (*R*) está localizada entre o eixo (*E*) e a força (*F*). A força para cima levanta a resistência. O movimento da mandíbula é mais fácil de comparar a um carrinho de mão se a cabeça é considerada de cabeça para baixo.



(c) **Classe III:** a força (*F*) está localizada entre o eixo (*E*) e a resistência (*R*). A força para cima levanta a resistência.

FIGURA 10.2 Classificação das alavancas

como eixo. No corpo, a ação do músculo bíceps braquial (força) puxando o rádio (alavanca) para flexionar o cotovelo (eixo) e elevar a mão (resistência), é uma alavanca de classe III. Esse tipo de alavanca não permite levantar um grande peso, mas permite levantá-lo a uma distância maior.

AVALIE O SEU PROGRESSO

1. *Diferencie a origem e a inserção de um músculo. Em que direção ocorre o movimento?*
2. *Descreva os papéis dos seguintes termos na ação muscular: agonista, antagonista, sinergista, fixador e motor primário.*
3. *Descreva as diferentes orientações dos fascículos musculares, dê um exemplo de cada e explique como a forma de um músculo está relacionada à sua força de contração e à amplitude de movimento que a contração produz.*
4. *Quais as formas geométricas que os músculos podem ter?*
5. *Liste os critérios usados para denominar os músculos, e dê um exemplo de cada.*
6. *Usando os termos eixo, alavanca e força, explique como a contração de um músculo resulta em movimento.*
7. *Descreva as três classes de alavanca, e dê um exemplo de cada tipo no corpo.*

Anatomia muscular

Uma visão geral dos músculos esqueléticos superficiais aparece na Figura 10.3. Os músculos da cabeça e pescoço, tronco e membros são descritos nas seções seguintes.

10.2 Músculos da cabeça e do pescoço

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Denominar os músculos encontrados no pescoço e listar a origem, inserção e ação de cada.
B. Descrever os movimentos da cabeça e denominar os músculos responsáveis por cada movimento.
C. Listar os músculos usados para criar várias expressões faciais.
D. Descrever a mastigação, o movimento da língua e a deglutição, bem como listar os músculos ou grupos de músculos envolvidos em cada.
E. Listar os músculos hióideos e definir as ações de cada.
F. Nomear os músculos responsáveis pelos movimentos do globo ocular e descrever cada movimento.

Músculos do pescoço

Os músculos que movem a cabeça e o pescoço estão ilustrados na Figura 10.2. Os músculos anteriores do pescoço estão ilustrados na Figura 10.4. A maioria dos flexores da cabeça e do pescoço está disposta profundamente dentro do pescoço ao longo da margem anterior dos corpos vertebrais (não ilustrados). A extensão do pescoço é realizada pelos músculos posteriores do pescoço que se ligam ao osso occipital e ao processo mastóideo do osso temporal (Figs. 10.5 e 10.6), funcionando como um sistema de alavancas classe I. Esses músculos também giram e flexionam lateralmente o pescoço.

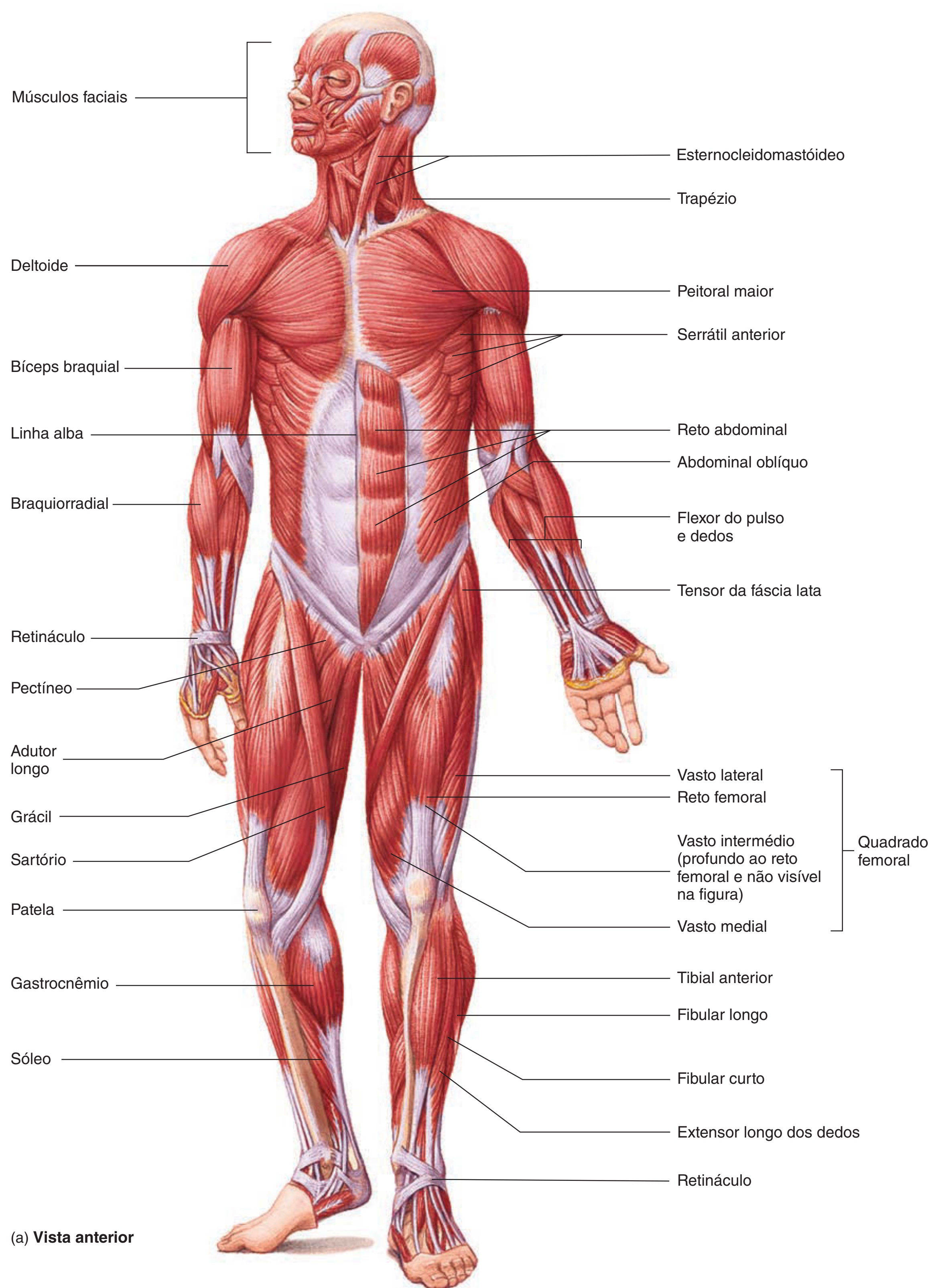
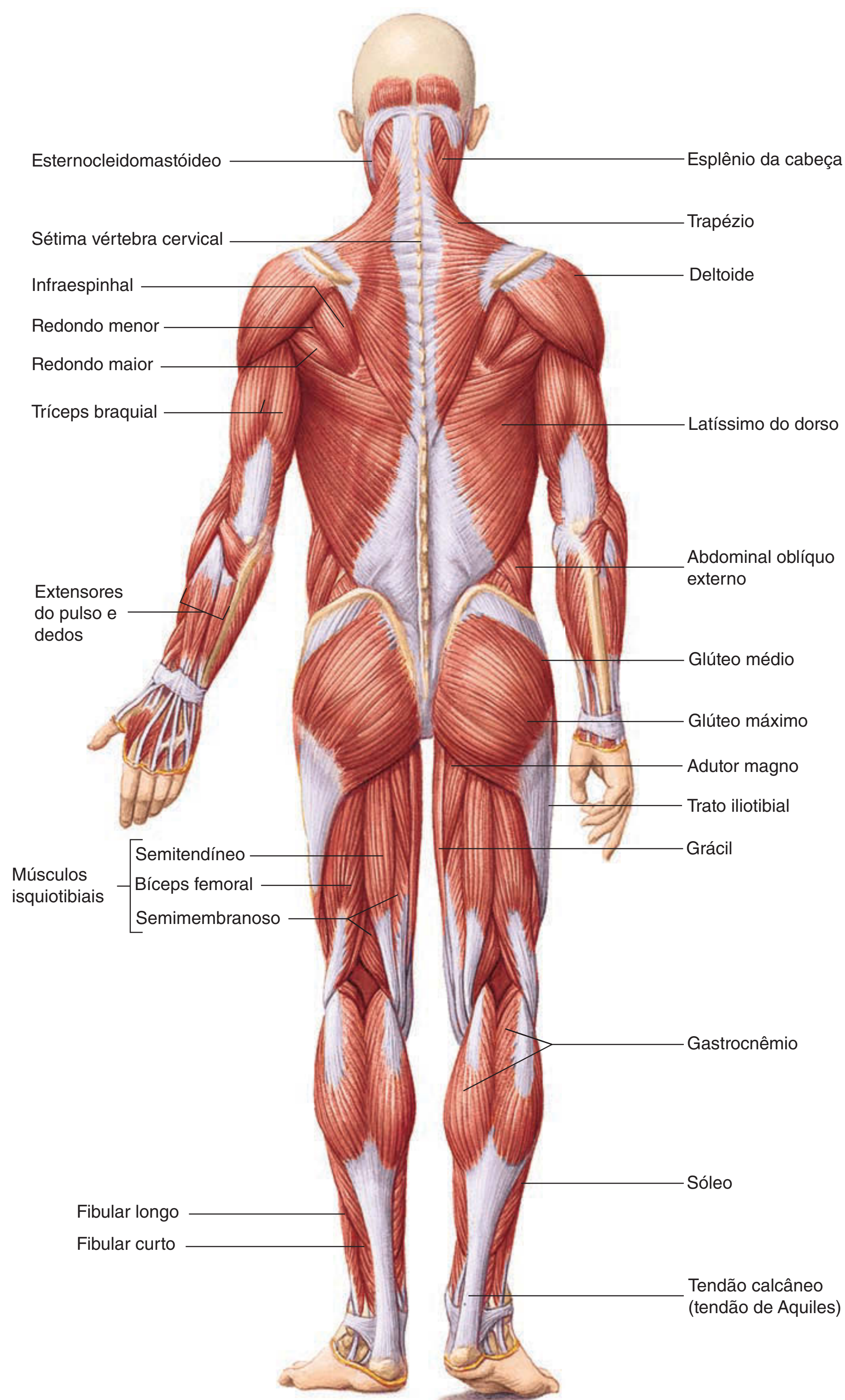


FIGURA 10.3 **Visão geral da musculatura corporal superficial**



(b) **Vista posterior**

FIGURA 10.3 (continuação)

TABELA 10.2* **Músculos que movimentam a cabeça e o pescoço (ver Figs. 10.4-10.6)**

Músculo	Origem	Inserção	Inervação	Ação
Anterior				
Longo da cabeça (não ilustrado)	C3-C6	Osso occipital	C1-C3	Flexiona o pescoço
Reto anterior da cabeça (não ilustrado)	Atlas	Osso occipital	C1-C2	Flexiona o pescoço
Posterior				
Longuíssimo da cabeça	Vértebras torácicas superiores e cervicais inferiores	Processo mastóideo	Ramos dorsais dos nervos cervicais	Estende, rota e flexiona lateralmente o pescoço
Oblíquo superior da cabeça	Atlas	Osso occipital (inferior à linha nucal)	Ramos dorsais da C1	Estende e flexiona lateralmente o pescoço
Reto posterior da cabeça	Áxis, atlas	Osso occipital	Ramos dorsais da C1	Estende e rota o pescoço
Semiespinal da cabeça	C4-T6	Osso occipital	Ramos dorsais e nervos cervicais	Estende e rota o pescoço
Esplênio da cabeça	C4-T6	Linha nucal superior e processo mastóideo	Ramos dorsais dos nervos cervicais	Estende, rota e flexiona lateralmente o pescoço
Trapézio	Protuberância occipital, ligamento nucal, processos espinhosos C7-T12	Clavícula, acrômio e espinha da escápula	Acessórios (nervo cranial XI)	Estende e flexiona lateralmente o pescoço
Lateral				
Reto lateral da cabeça (não ilustrado)	Atlas	Osso occipital	C1	Flexiona lateralmente o pescoço
Esternocleidomastóideo	Manúbrio e clavícula medial	Processo mastóideo e linha nucal superior	Acessório (nervo cranial XI)	Um deles contraindo sozinho: flexiona lateralmente a cabeça e o pescoço para o mesmo lado e os rotaciona para o lado oposto Ambos contraindo juntos: flexionam o pescoço
Escaleno	C2-C6	Primeira e segunda costelas	Plexos cervical e braquial	Flexiona, flexiona lateralmente e rota o pescoço

*As tabelas neste capítulo devem ser usadas como referências. À medida que você estuda o sistema muscular, primeiro localize o músculo na figura e, então, encontre a sua descrição na tabela correspondente.

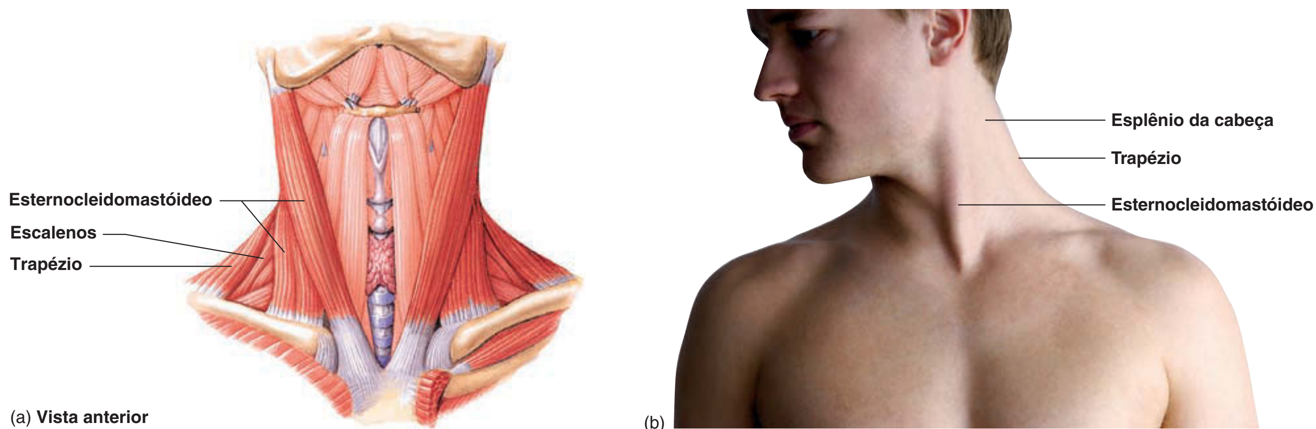


FIGURA 10.4 Músculos anteriores do pescoço
(*a*) Músculos anteriores do pescoço. (*b*) Anatomia de superfície dos músculos anteriores do pescoço. (Os nomes dos músculos estão em negrito.)

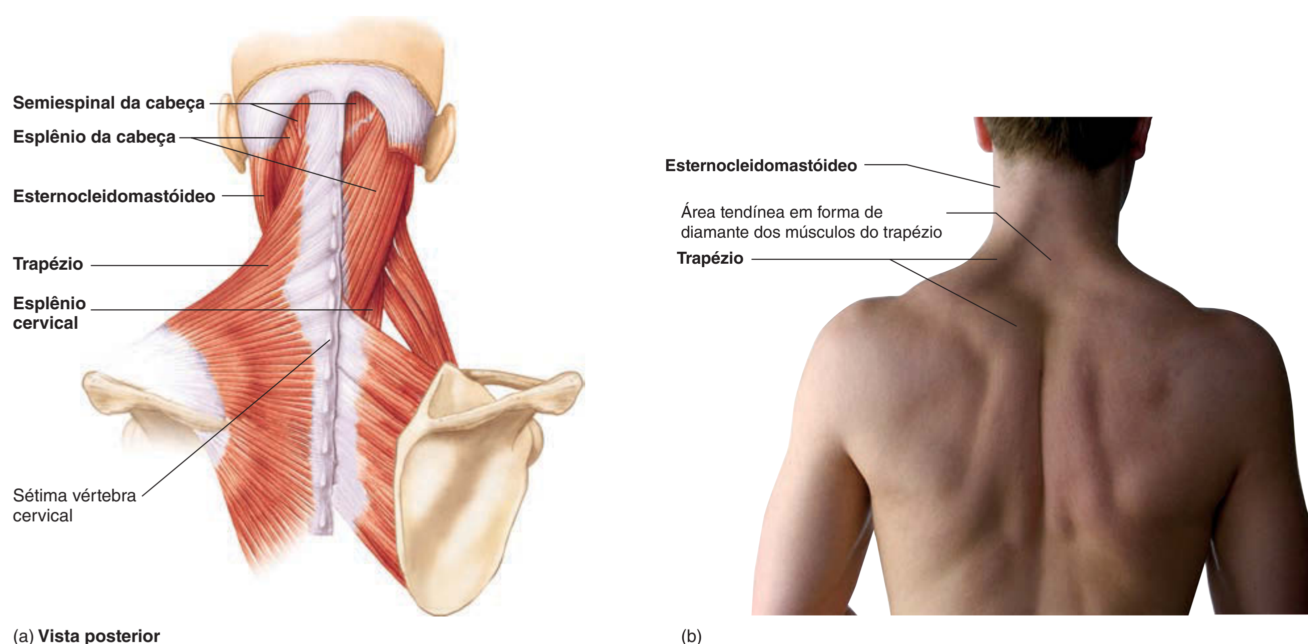


FIGURA 10.5 Músculos posteriores do pescoço
(*a*) Músculos posteriores do pescoço. (*b*) Anatomia de superfície dos músculos posteriores do pescoço. (Os nomes dos músculos estão em negrito.)

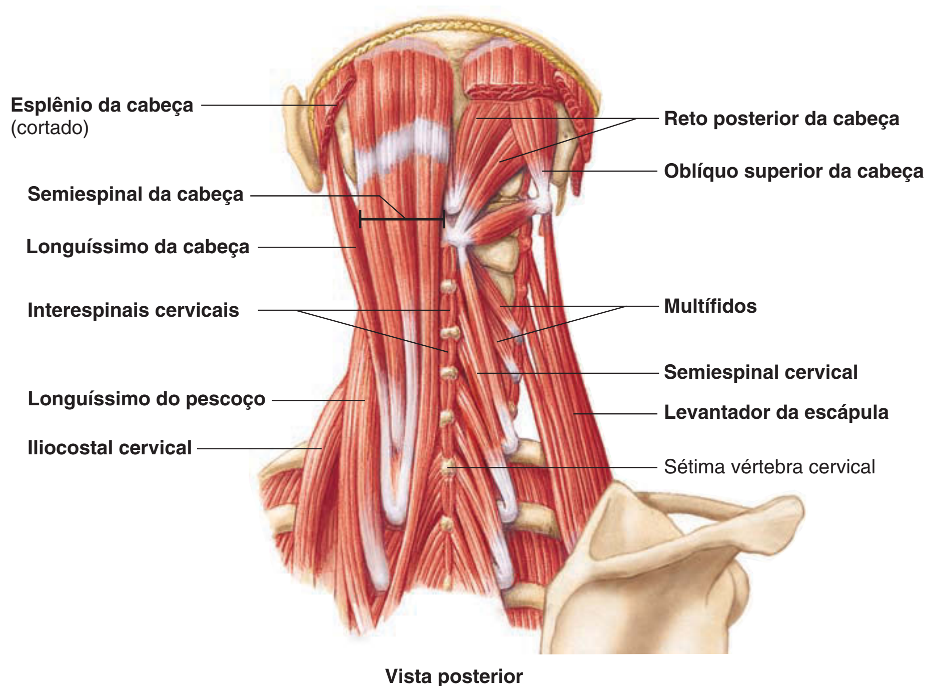


FIGURA 10.6 Músculos posteriores profundos do pescoço
(Os nomes dos músculos estão em negrito.)

O cume muscular visto superficialmente na parte posterior do pescoço e lateral à linha mediana é composto do músculo trapézio sobreposto ao músculo esplênio da cabeça (ver Figs. 10.4*b* e 10.5 *b*). Os fascículos dos músculos do trapézio são mais curtos na base do pescoço e deixam uma área, em forma de diamante, sobre as espinhas cervicais inferiores e torácicas superiores (ver Fig. 10.5*b*).

A rotação e a flexão lateral do pescoço são realizadas pelos músculos de ambos os grupos lateral e posterior (Tab. 10.2). O músculo **esternocleidomastóideo** é o motor primário do grupo lateral. Ele é facilmente visto na parte anterior e lateral do pescoço, em especial se a cabeça é levemente estendida e rotada para um lado (ver Fig. 10.4*b*). Se o músculo esternocleidomastóideo em apenas um lado do pescoço contrai, o pescoço gira para o lado oposto. Se ambos contraem juntos, eles flexionam o pescoço. A flexão lateral do pescoço (mover a cabeça de volta à linha mediana após ela ter sido inclinada para um lado) é realizada pelos flexores laterais do lado oposto.

Expressão facial

Os músculos esqueléticos da face (Tab. 10.3; Fig. 10.7) são músculos cutâneos fixados na pele. Muitos animais têm músculos cutâneos sobre o tronco, que permitem à pele se contorcer para remover substâncias irritantes, como insetos. Em seres humanos, as expressões faciais são componentes importantes da comunicação não verbal, e os músculos subcutâneos são confinados primariamente à face e ao pescoço.

Vários músculos atuam na pele em torno dos olhos e no supercílio (ver Figs. 10.7 e 10.8). O **occipitofrontal** levanta o supercílio e franze a pele da testa. O **orbicular do olho** fecha as pálpebras e causa os "pés de galinha", as rugas na pele nos cantos laterais dos olhos. O **levantador da pálpebra superior** levanta as pálpebras superiores (Fig. 10.8*a*). Uma pálpebra caída de um lado, chamada **ptose**, geralmente indica que o nervo levantador superior da pálpebra, ou a parte do cérebro que controla aquele nervo foi danificado. O **corrugador do supercílio** desenha os supercílios inferior e medialmente, produzindo ondulações verticais (sulcos, rugas) na pele entre os olhos (Fig. 10.8*c*; ver Fig. 10.7).

Vários músculos trabalham para mover os lábios e a pele ao redor da boca (Fig. 10.8; ver Fig. 10.7). O **orbicular da boca** e o **bucinador**, os músculos do beijo, franzem a boca. O sorriso é realizado pelo **zigomático maior** e **menor**, o **levantador do ângulo da boca**, e o **risório**. Rir com desdém é realizado pelo levantador do lábio superior, enquanto ficar "carrancudo" ou fazer "beicinho", pelo **abaixador do ângulo da boca**, o **abaixador do lábio inferior** e o mentual. Se os músculos mentoneanos são bem desenvolvidos de cada lado do queixo, uma covinha no queixo pode aparecer entre os dois músculos, onde a pele é hermeticamente ligada ao osso subjacente ou outro tecido conectivo.

AVALIE O SEU PROGRESSO

8. *Nomeie os principais movimentos da cabeça causados pela contração dos músculos anteriores, posteriores e laterais do pescoço.*
9. *O que é incomum na inserção (e, às vezes, na origem) dos músculos da face?*
10. *Que músculos são responsáveis por mover as orelhas, os supercílios, as pálpebras e o nariz?*
11. *O que geralmente causa ptose de um lado? Quais os músculos responsáveis por franzir os lábios, sorrir, rir com desdém e franzir a testa?*

Mastigação

Mastigar envolve fechar a boca vigorosamente (elevar a mandíbula: temporal, masseter e pterigóideo medial) e triturar comida entre os dentes (excursão medial e lateral da mandíbula; envolvendo todos os músculos da mastigação). Os **músculos da mastigação** e os **músculos hióideos** movem a mandíbula (Tab. 10.4 e 10.5; Fig. 10.9 e 10.10). Os levantadores da mandíbula são alguns dos músculos mais fortes do corpo; eles trazem os dentes inferiores vigorosamente contra os superiores para esmagar os alimentos. Depressão leve da mandíbula envolve o relaxamento dos levantadores da mandíbula e a força da gravidade. Abrir a boca largamente requer a ação dos depressores da mandíbula (lateral, pterigóideo, digástrico, gênio-hióideo e milo-hióideo). Embora os músculos da língua e o bucinador (Tab. 10.6; ver Tab. 10.3) não estejam envolvidos na mastigação, eles ajudam a mover a comida na boca e segurá-la entre os dentes.

Movimentos da língua

A língua é importante na mastigação e na fala de várias maneiras: (1) ela move a comida dentro da boca; (2) com o bucinador, ela mantém o alimento no lugar enquanto os dentes o trituram; (3) ela empurra a comida para cima até o palato e de volta em direção à faringe para iniciar a deglutição; (4) ela muda de forma para modificar o som durante a fala. A língua consiste em uma massa de **músculos intrínsecos** (inteiramente dentro dela) e de **músculos extrínsecos** (na parte de fora da língua, mas fixados a ela), os quais ajudam a mudar sua forma e movê-la (Fig. 10.11; Tab. 10.6). Os músculos intrínsecos são nomeados pela orientação de suas fibras na língua. Os músculos extrínsecos são nomeados pela sua origem e inserção.

APRENDA A PROGNOSTICAR 2

Enquanto dirigia até a escola, em plena estrada escorregadia e falando ao celular, Rachel perdeu o controle do veículo. O carro saiu da estrada e bateu em uma árvore. Rachel não estava usando o cinto de segurança, e sua cabeça bateu no volante, fraturando a mandíbula esquerda e lesionando os nervos. No exame, a língua de Rachel caiu para o lado lesionado da face quando ela tentou colocá-la para fora, e o lado esquerdo da língua estava paralisado. O dano aos nervos afetou quais músculos da língua de Rachel?

A deglutição e a laringe

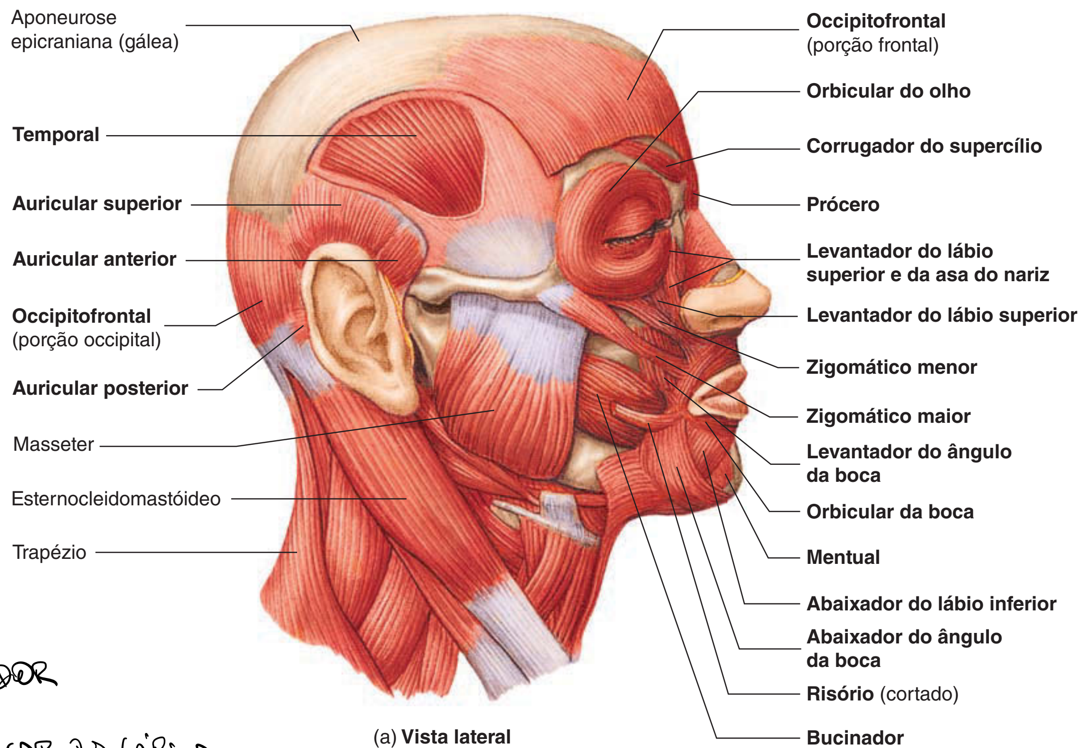
Os músculos hióideos (ver Tab. 10.5 e Figs. 10.10 e 10.11) são divididos em um grupo **supra-hióideo**, superior ao osso hioide e um **infra-hióideo**, inferior a ele. Quando o osso hioide está fixado pelos músculos infra-hióideos de modo que o osso é estabilizado a partir de baixo, os músculos supra-hióideos podem ajudar a abaixar a mandíbula. Se os supra-hióideos fixam o osso hioide e o estabilizam a partir de cima, o músculo tireo-hióideo (um músculo infra-hióideo) pode elevar a laringe. Para observar esse efeito, coloque a sua mão na sua laringe (pomo-de-adão) e engula.

O palato mole, a faringe e a laringe contêm vários músculos envolvidos na deglutição e na fala (Tab. 10.7; Fig. 10.12). Os músculos do palato mole fecham a abertura posterior para a cavidade nasal durante a deglutição.

Quando engolimos, músculos elevam a faringe e a laringe, depois constringem a faringe (ver Cap. 24). Especificamente, o músculo **palatofaríngeo** eleva a faringe, e os músculos

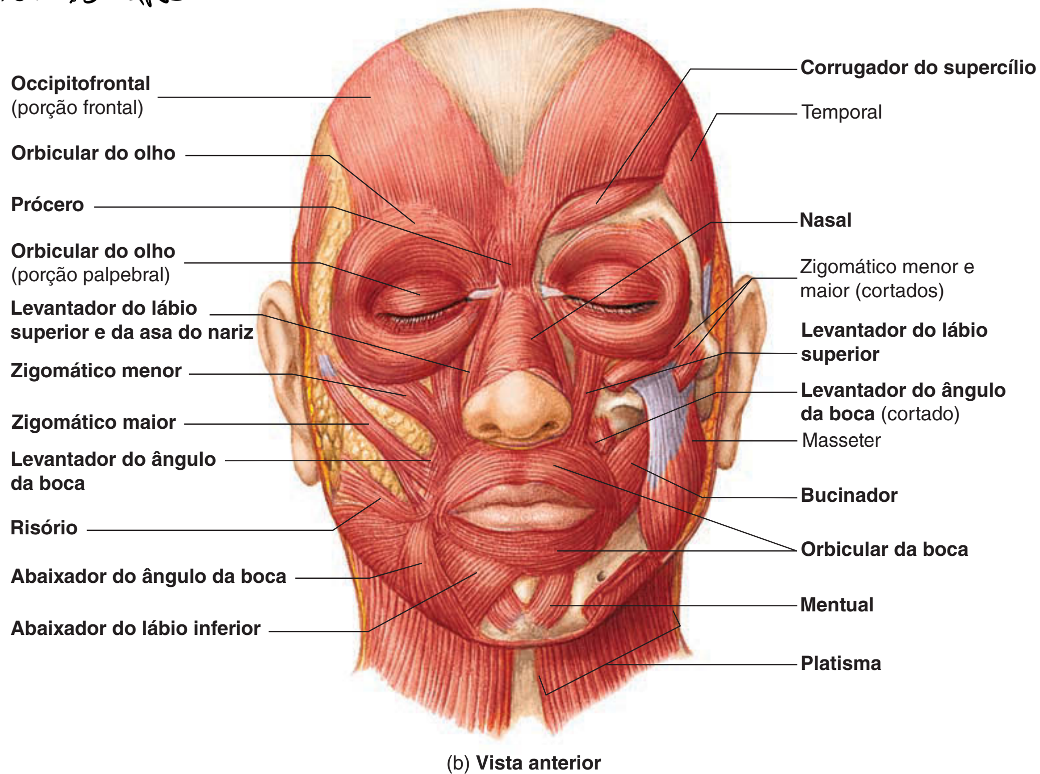
TABELA 10.3 Músculos da expressão facial (ver Figs. 10.7 e 10.8)

Músculo	Origem	Inserção	Inervação	Ação
Auriculares				
Anterior	Aponeuroses sobre a cabeça	Cartilagem da orelha	Facial	Contrai a orelha superior e anteriormente
Posterior	Processo mastóideo	Raiz posterior da orelha	Facial	Contrai a orelha posteriormente
Superior	Aponeuroses sobre a cabeça	Cartilagem da orelha	Facial	Contrai a orelha superior e anteriormente
Bucinador	Mandíbula e maxila	Orbicular da boca no ângulo da boca	Facial	Retrai o ângulo da boca; achata as bochechas
Corrugador do supercílio	Ponte nasal e orbicular do olho	Pele do supercílio	Facial	Abaixa a porção medial do supercílio; puxa os supercílios juntas, como ao franzir a testa.
Abaixador do ângulo da boca	Borda inferior da mandíbula	Pele do lábio próxima ao ângulo da boca	Facial	Abaixa o ângulo da boca
Abaixador do lábio inferior	Borda inferior da mandíbula	Pele do lábio inferior e orbicular da boca	Facial	Abaixa o lábio inferior
Levantador do ângulo da boca	Maxila	Pele no ângulo da boca e orbicular da boca	Facial	Eleva o ângulo da boca
Levantador do lábio superior	Maxila	Pele e orbicular da boca do lábio superior	Facial	Eleva o lábio superior
Levantador do lábio superior e da asa do nariz	Maxila	Asa do nariz e lábio superior	Facial	Eleva a asa do nariz e o lábio superior
Levantador das pálpebras superiores	Asa menor do esfenoide	Pele da pálpebra	Oculomotor	Eleva a pálpebra superior
Mentual	Mandíbula	Pele do queixo	Facial	Eleva e enruga a pele sobre o queixo; projeta o lábio inferior
Nasal	Maxila	Ponte e asa do nariz	Facial	Dilata as narinas
Occipitofrontal	Osso occipital	Pele do supercílio e nariz	Facial	Move o couro cabeludo; eleva os supercílios
Orbicular do olho	Maxila e ossos frontais	Órbitas circulares e insere-se próximo à origem	Facial	Fecha os olhos
Orbicular da boca	Septo nasal, maxila e mandíbula	Fáscia e outros músculos dos lábios	Facial	Fecha os lábios
Platisma	Fáscia do deltoide e peitoral fáscia maior	Pele sobre a borda inferior da mandíbula	Facial	Abaixa o lábio inferior; enruga a pele do pescoço e da parte superior do peito
Prócero	Ponte do nariz	Frontal	Facial	Cria as rugas horizontais entre os olhos, como enrugar a testa
Risório	Platisma e fáscia do masseter	Orbicular da boca e pele no canto da boca	Facial	Abduz o ângulo da boca
Zigomático maior	Osso zigomático	Ângulo da boca	Facial	Eleva e abduz o lábio superior
Zigomático menor	Osso zigomático	Orbicular da boca e lábio superior	Facial	Eleva e abduz o lábio superior



(a) **Vista lateral**

BUCINADOR
Beijo → ORBICULAR DOS LÁBIOS
LEVANTADOR DO ÂNGULO DA BOCA



(b) **Vista anterior**

FIGURA 10.7 Músculos da expressão facial
(Os termos em negrito denotam os músculos envolvidos na expressão facial.)

ORBICULAR DOS OLHOS
SORRISO → RISÓRIO

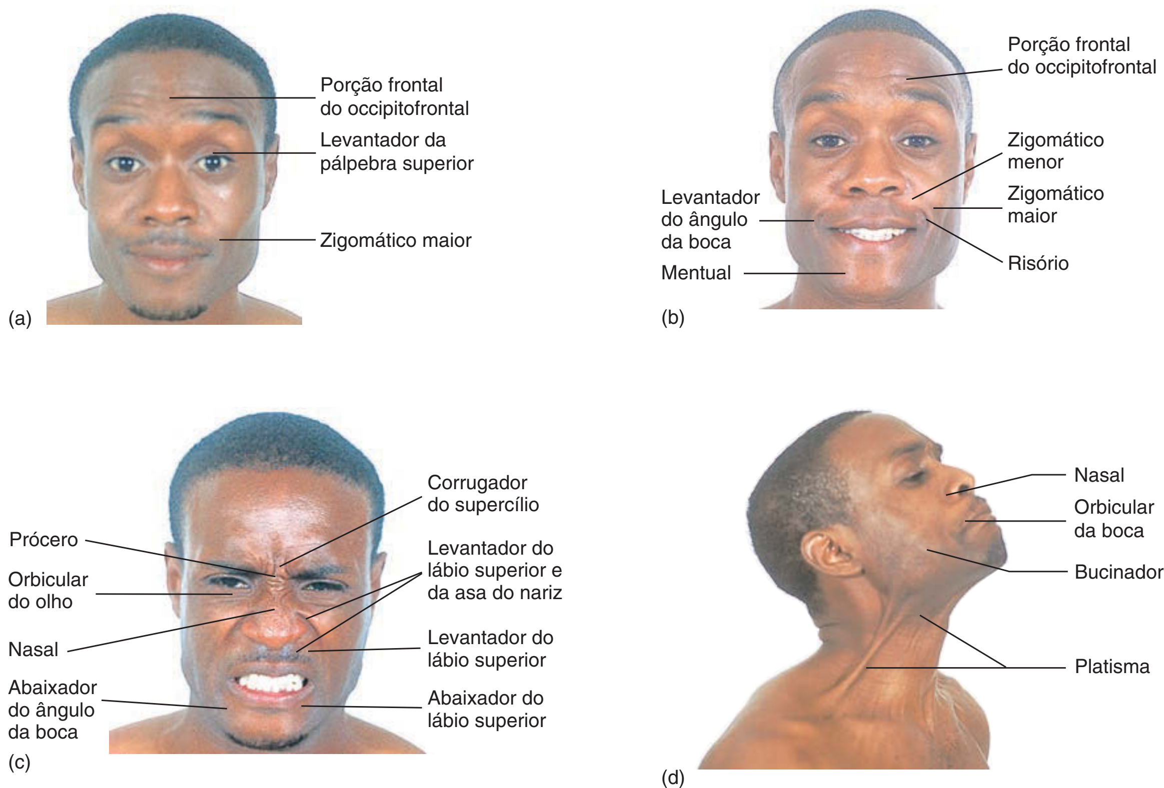


FIGURA 10.8 **Anatomia de superfície, músculos da expressão facial**

TABELA 10.4 Músculos da mastigação (ver Figs. 10.7 e 10.9)

Músculo	Origem	Inserção	Inervação	Ação
Temporal	Fossa temporal	Porção anterior do ramo mandibular e processo coronoide	Divisão mandibular do trigêmeo	Eleva e retrai a mandíbula; envolvido na excursão
Masseter	Arco zigomático	Parte lateral do ramo mandibular	Divisão mandibular do trigêmeo	Eleva e protrai a mandíbula; envolvido na excursão
Pterigóideo				
Lateral	Parte lateral da placa pterigóidea e asa maior do esfenoide	Processo condilar da mandíbula e disco articular	Divisão mandibular do trigêmeo	Protrai e abaixa a mandíbula; envolvido na excursão
Medial	Parte medial da placa pterigóidea e tuberosidade da maxila	Superfície medial da mandíbula	Divisão mandibular do trigêmeo	Protrai e eleva a mandíbula, envolvido na excursão

salpingofaríngeos então a constringem da parte superior à inferior, forçando o alimento ao esôfago.

Os salpingofaríngeos também abrem a tuba auditiva, que conecta a orelha média à faringe. A abertura da tuba auditiva equaliza a pressão entre a orelha média e a atmosfera; é por isso que, às vezes, é útil mascar chiclete ou engolir ao subir ou descer uma montanha de carro ou ao mudar de altitude em um avião.

Os músculos da laringe estão listados na Tabela 10.7 e ilustrados na Figura 10.12*b*. A maioria desses músculos ajuda a estreitar ou fechar a abertura da laringe, de modo que o alimento não entre na laringe quando a pessoa engole. Os músculos remanescentes encurtam (relaxam) as pregas vocais para baixar o tom da voz ou as alongam (tencionam) para aumentar o tom.

Movimentos do globo ocular

O globo ocular gira dentro da órbita para permitir a visão em uma ampla faixa de direções. Os movimentos de cada olho são realizados por seis músculos, denominados pela orientação de seus fascículos em relação ao olho esférico (Tab. 10.8; Fig. 10.3).

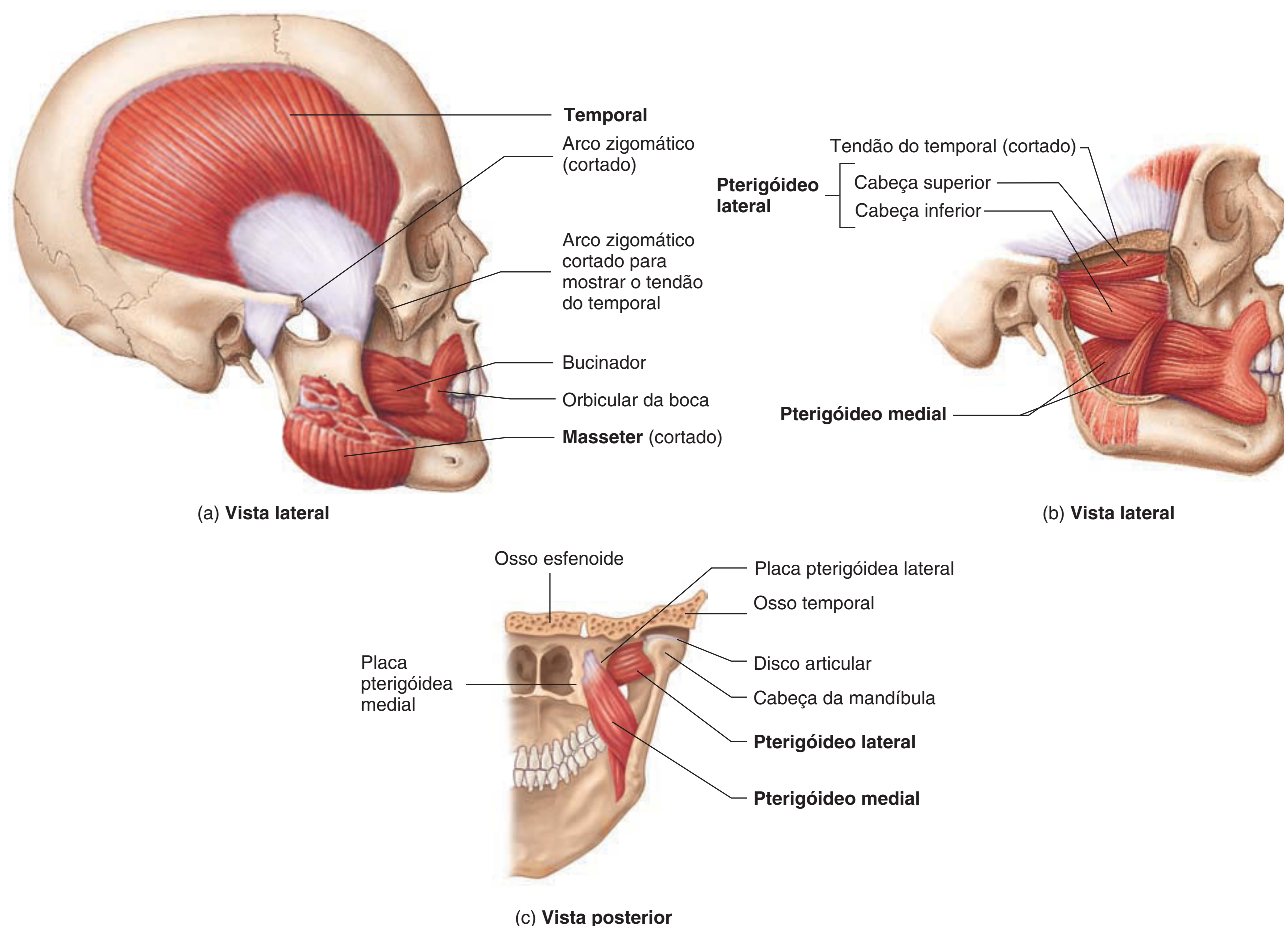


FIGURA 10.9 Músculos da mastigação
(*a*) O masseter e o arco zigomático estão cortados para expor o temporal. (*b*) Os músculos masseter e temporal estão removidos, e o arco zigomático e parte da mandíbula estão cortados para revelar os músculos profundos. (*c*) Secção frontal do crânio, mostrando os músculos pterigóideos. (Os nomes dos músculos em negrito são aqueles envolvidos na mastigação.)

Cada músculo reto (assim nomeado porque suas fibras são quase retas com o eixo do olho) fixa-se ao globo ocular anterior ao centro da esfera. O reto superior gira a porção anterior do globo ocular superiormente, de modo que a pupila e o olhar sejam direcionados superiormente (olhar para cima). O reto inferior abaixa o olhar, o reto lateral o desvia (abduz; olhar para o lado), e o reto medial o desvia medialmente (aduz; olhar em direção ao nariz). O reto superior e o reto inferior não são completamente retos na sua orientação para o olho; assim, eles também desviam medialmente o olhar à medida que contraem.

Os músculos oblíquos (assim nomeados porque suas fibras estão orientadas obliquamente ao eixo do olho) inserem-se para dentro da margem posterolateral do globo ocular, de modo que os dois os músculos desviem lateralmente o olhar à medida que se contraem (ver Cap. 15, Fig. 15.11). O oblíquo superior eleva a parte posterior do olho, assim direcionando a pupila inferiormente e abaixando o olhar. O oblíquo inferior eleva o olhar.



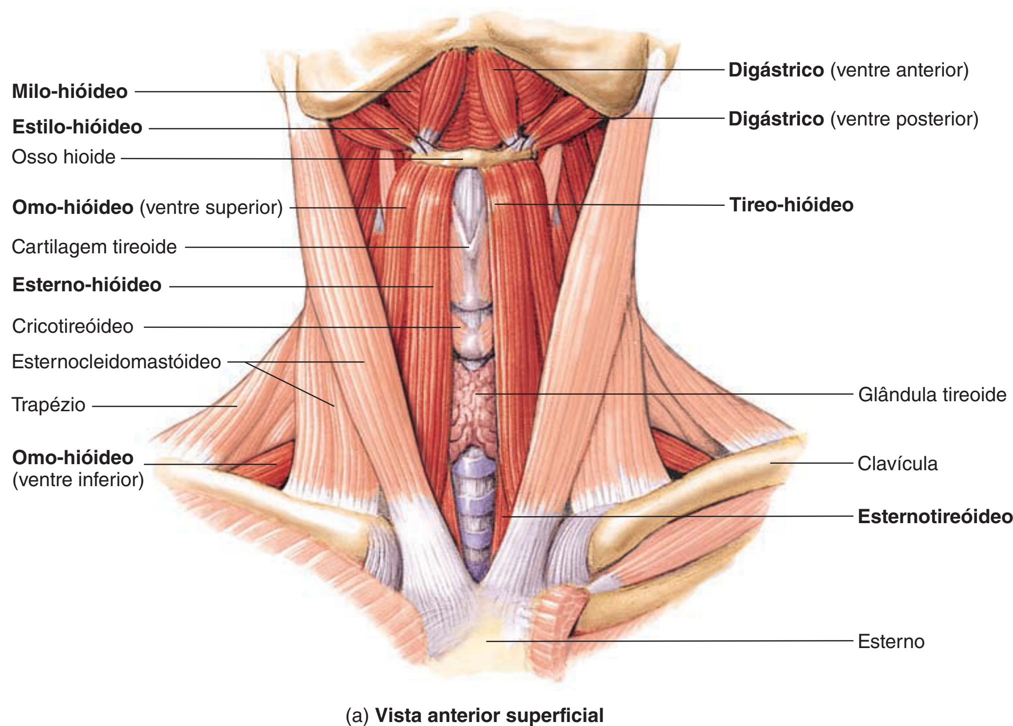
Impacto CLÍNICO

Laringospasmo

Laringospasmo é uma contração tetânica dos músculos que estreitam a abertura da laringe (aritenóideos, cricoaritenóideos laterais) e afetam a fala e a respiração. Um episódio típico dura de 30-60 segundos. Em vários casos, a abertura é fechada completamente, o ar deixa de passar pela laringe aos pulmões, e a vítima pode morrer de asfixia. O laringospasmo pode se desenvolver em razão de reações alérgicas severas, infecções tetânicas ou hipocalcemia. Mais comumente, quando comida ou líquido "desce pelo tubo errado", um episódio de laringospasmo pode ocorrer. Entretanto, alguns indivíduos podem sofrer uma lesão nos nervos laríngeos e vivenciar um laringospasmo recorrente. Para eles, a injeção de toxina botulínica é um tratamento eficaz.

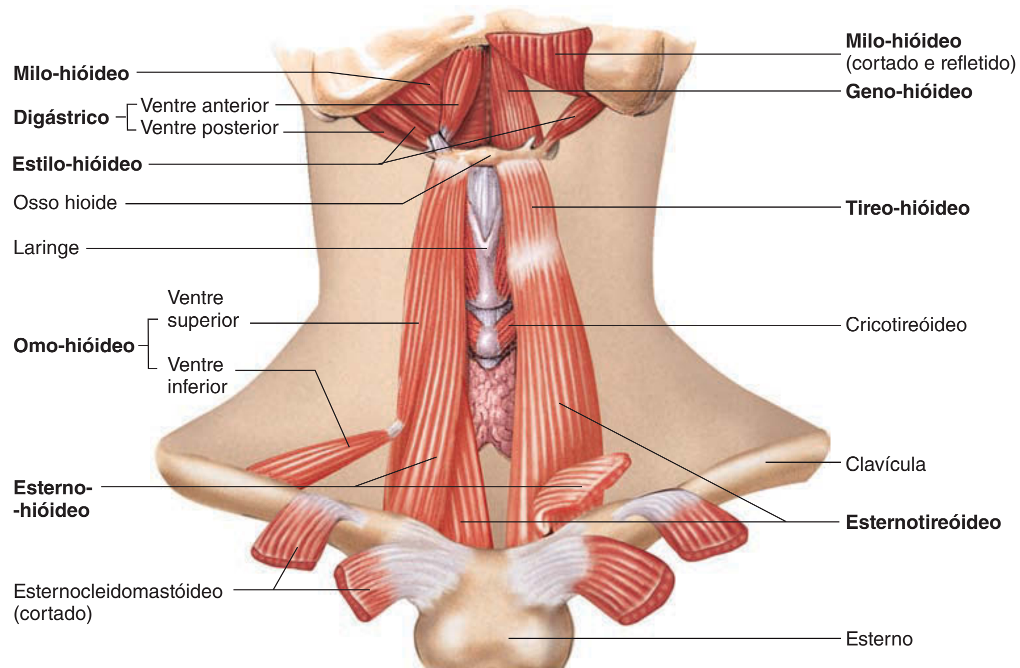
TABELA **10.5** **Músculos hióideos (ver Fig. 10.10)**

Músculo	Origem	Inserção	Inervação	Ação
Músculos supra-hióideos				
Digástrico	Processo mastóideo (ventre posterior)	Mandíbula próxima à linha média (ventre anterior)	Ventre posterior-facial; ventre anterior-divisão mandibular do trigêmeo	Abaixa e retrai a mandíbula; eleva o hioide
Gênio-hióideo	Protuberância mentual da mandíbula	Corpo do hioide	Fibras da C1 e C2 com hipoglosso	Protrai o hioide; abaixa a mandíbula
Milo-hióideo	Corpo da mandíbula	Hioide	Divisão mandibular do trigêmeo	Eleva o assoalho da boca e a língua; abaixa a mandíbula quando o hioide está fixo
Estilo-hióideo	Processo estiloide	Hioide	Facial	Eleva o hioide
Músculos infra-hióideos				
Omo-hióideo	Borda superior da escápula	Hioide	Cervical superior pelas alças cervicais	Abaixa o hioide; fixa o hioide no abaixamento da mandíbula
Esterno-hióideo	Manúbrio e primeira cartilagem costal	Hioide	Cervical superior pelas alças cervicais	Abaixa o hioide; fixa o hioide no abaixamento da mandíbula
Esternotireóideo	Manúbrio e primeira ou segunda cartilagem costal	Cartilagem tireoide	Cervical superior pelas alças cervicais	Abaixa a laringe; fixa o hioide no abaixamento da mandíbula
Tireo-hióideo	Cartilagem tireoide	Hioide	Cervical superior, passando com o hipoglosso	Abaixa o hioide e eleva a cartilagem tireoide da laringe; fixa o hioide no abaixamento da mandíbula

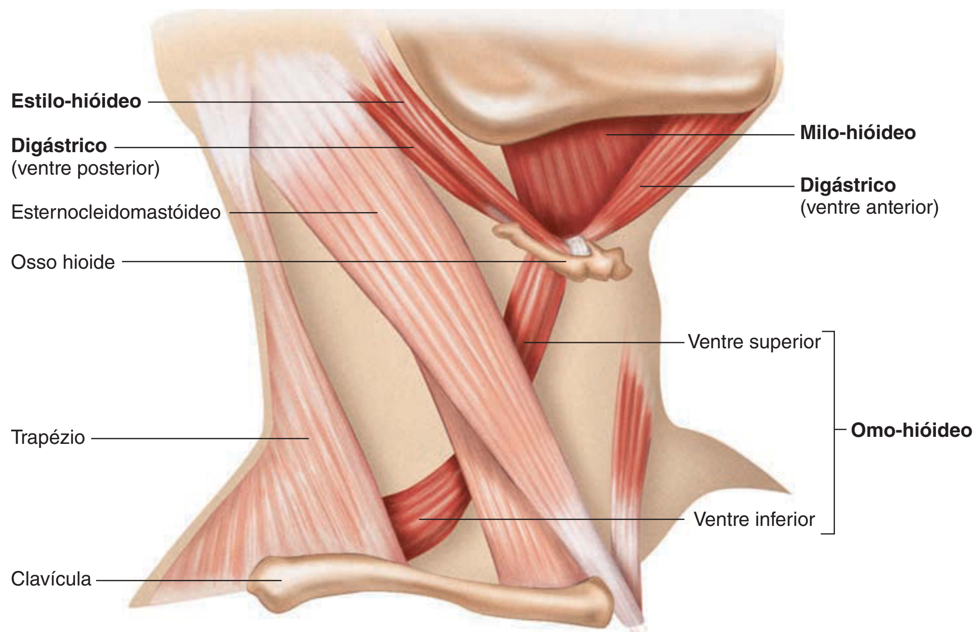


(a) **Vista anterior superficial**

FIGURA 10.10 Músculos hióideos
Os músculos hiódeos são mostrados em vermelho-escuro, e os nomes dos músculos estão em negrito.



(b) **Vista anterior profunda**



(c) **Vista anterolateral**

FIGURA 10.10 (continuação)

TABELA 10.6 Músculos da língua (ver Fig. 10.11)

Músculo	Origem	Inserção	Inervação	Ação
Músculos intrínsecos				
Longitudinal, transverso e vertical (não ilustrados)	Dentro da língua	Dentro da língua	Hipoglosso	Mudam a forma da língua
Músculos extrínsecos				
Genioglosso	Protuberância mentual da mandíbula	Língua	Hipoglosso	Abaixa e projeta a língua
Hioglosso	Hioide	Lado da língua	Hipoglosso	Retrai e abaixa o lado da língua
Estiloglosso	Processo estiloide do osso temporal	Língua (lateral e inferior)	Hipoglosso	Retrai a língua
Palatoglosso	Palato mole	Língua	Plexo faríngeo	Eleva a parte posterior da língua

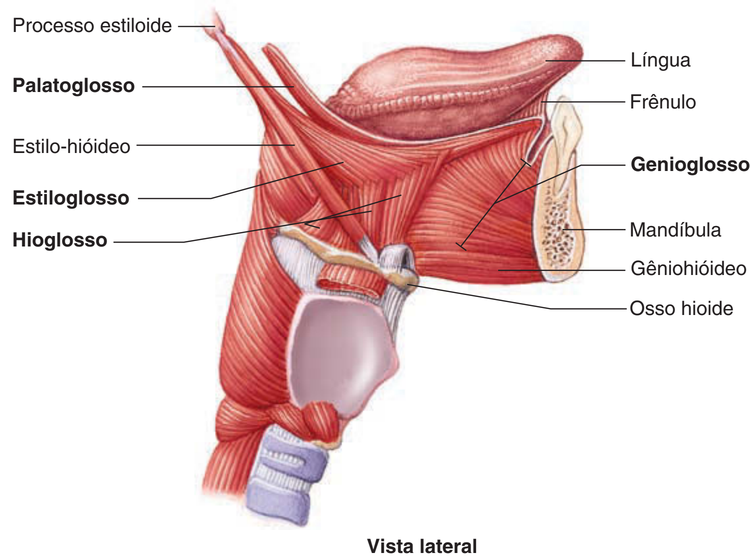


FIGURA 10.11 Músculos da língua
Vista lateral direita. (Os nomes em negrito são os músculos da língua.)

AVALIE O SEU PROGRESSO

12. *Nomeie os músculos responsáveis por abrir e fechar a mandíbula*
13. *Quais músculos são usados para realizar a excursão lateral e medial da mandíbula?*
14. *Contraste os movimentos produzidos pelos músculos intrínsecos e extrínsecos da língua.*
15. *Explique a interação dos músculos supra-hióideos e infra-hióideos na deglutição.*
16. *Que músculos abrem e fecham as aberturas da tuba auditiva e da laringe?*
17. *Descreva os músculos do olho e os movimentos que eles produzem.*

APRENDA A PROGNOSTICAR 3

O estrabismo é uma condição em que um ou ambos os olhos desviam em uma direção medial ou lateral. Em alguns casos, o estrabismo é causado por fraqueza no músculo reto lateral ou medial. Se o reto lateral do olho direito é fraco, em que direção o olho desvia?

TABELA 10.7 Músculos da deglutição e da laringe (ver Figs. 10.11 e 10.12)

Músculo	Origem	Inserção	Inervação	Ação
Laringe				
Aritenóideos				
Oblíquo (não ilustrado)	Cartilagem aritenoide	Cartilagem aritenoide oposta	Laríngeo recorrente	Estreita a abertura para a laringe
Transverso (não ilustrado)	Cartilagem aritenoide	Cartilagem aritenoide oposta	Laríngeo recorrente	Estreita a abertura para a laringe
Cricoaritenóideos				
Lateral (não ilustrado)	Parte lateral da cartilagem cricoide	Cartilagem aritenoide	Laríngeo recorrente	Estreita a abertura para a laringe
Posterior (não ilustrado)	Parte posterior da cartilagem cricoide	Cartilagem aritenoide	Laríngeo recorrente	Amplia a abertura para a laringe
Cricotiróideo	Cartilagem cricoide anterior	Cartilagem tireoide	Laríngeo superior	Alonga (tensiona) as pregas vocais
Tireoaritenóideo (não ilustrado)	Cartilagem tireoide	Cartilagem aritenoide	Laríngeo recorrente	Encurta (relaxa) as pregas vocais
Vocal (não ilustrado)	Cartilagem tireoide	Cartilagem aritenoide	Laríngeo recorrente	Encurta (relaxa) as pregas vocais
Palato mole				
Levantador do véu palatino	Osso temporal e faringotimpânico	Palato mole	Plexo faríngeo	Eleva o palato mole
Palatoglosso	Palato mole	Língua	Plexo faríngeo	Estreita as fauces; eleva a parte posterior da língua
Palatofaríngeo	Palato mole	Faringe	Plexo faríngeo	Estreita as fauces; abaixa o palato; eleva a faringe
Tensor do véu palatino	Esfenoide e tuba auditiva	Divisão palato mole da tuba auditiva	Mandibular, divisão do trigêmeo	Tenciona o palato mole; abre a tuba auditiva
Músculo da úvula	Espinha nasal posterior	Úvula	Plexo faríngeo	Eleva a úvula
Faringe				
Constritores da faringe				
Inferior	Cartilagens tireoide e cricoide	Rafe faríngea	Plexo faríngeo e nervo laríngeo externo	Estreita a porção inferior da faringe na deglutição
Médio	Ligamento estiloide e hioide	Rafe faríngea	Plexo faríngeo	Estreita a faringe na deglutição
Superior	Placa pterigóidea medial, mandíbula, assoalho da boca e lado da língua	Rafe faríngea	Plexo faríngeo	Estreita a porção superior da faringe na deglutição
Salpingofaríngeo	Tuba auditiva	Faringe	Plexo faríngeo	Eleva a faringe; abre a tuba auditiva na deglutição
Estilofaríngeo	Processo estiloide	Faringe	Glossofaríngeo	Eleva a faringe

10.3 Músculos do tronco

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. **Descrever os músculos da coluna vertebral e as ações que eles realizam.**

B. **Listar os músculos do tórax e denominar cada uma de suas ações.**

C. **Descrever os músculos da parede abdominal e explicar suas ações.**

D. **Listar e descrever os músculos do assoalho pélvico e períneo.**

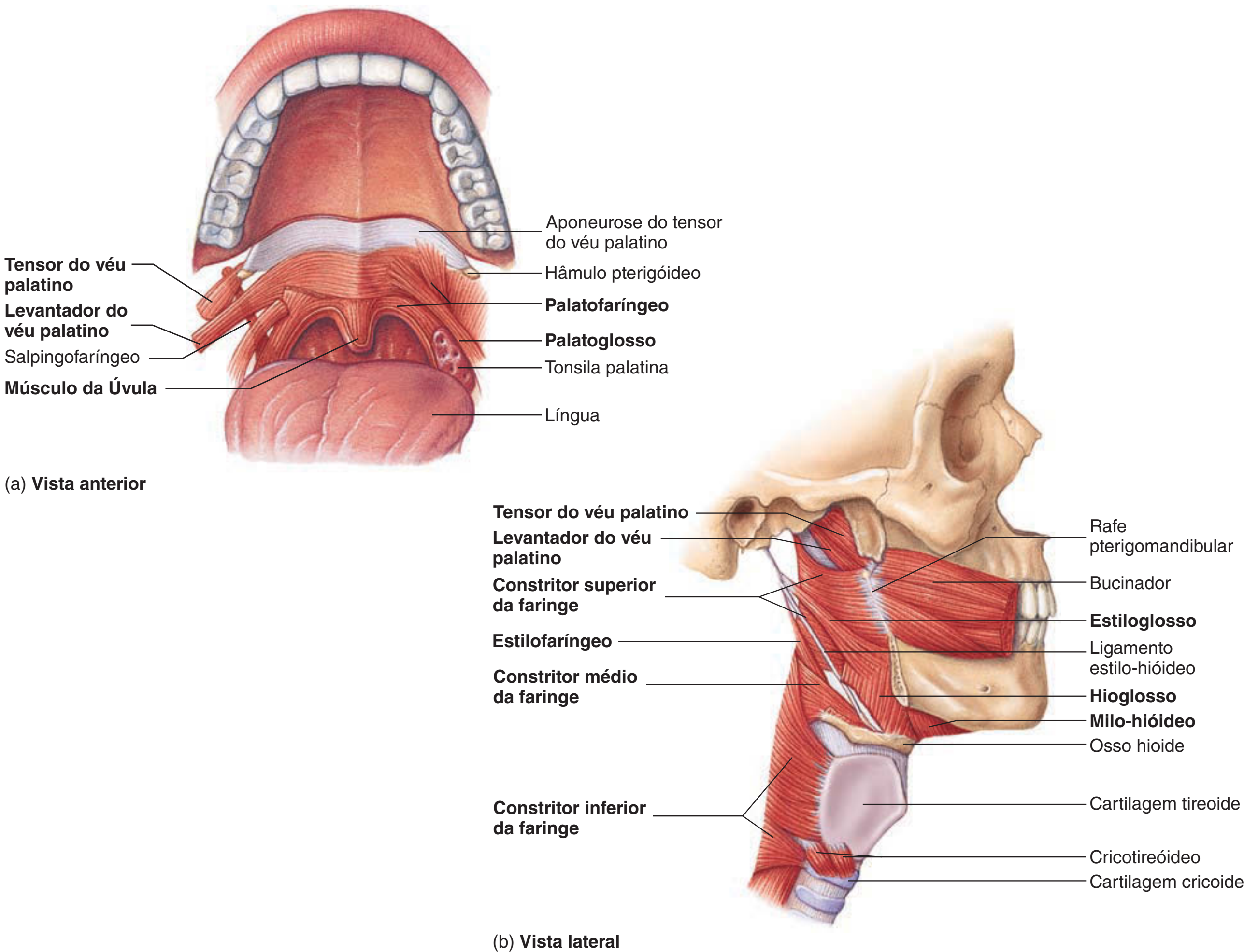


FIGURA 10.12 Músculos do palato, faringe e laringe
(*a*) Vista anteroinferior do palato. Os músculos palatoglosso e parte do palatofaríngeo estão cortados de um lado para revelar os músculos mais profundos. (*b*) Vista lateral de palato, faringe e laringe. Parte da mandíbula foi removida para revelar as estruturas mais profundas. (Os nomes em negrito são os músculos da deglutição e dos movimentos da língua.)

TABELA 10.8 Músculos que movimentam o olho (ver Fig. 10.13)

Músculo	Origem	Inserção	Inervação	Ação
Oblíquo				
Inferior	Placa orbital da maxila	Esclera do olho	Oculomotor	Eleva e desvia lateralmente o olhar
Superior	Anel tendíneo comum	Esclera do olho	Troclear	Abaixa e desvia lateralmente o olhar
Reto				
Inferior	Anel tendíneo comum	Esclera do olho	Oculomotor	Abaixa e desvia medialmente o olhar
Lateral	Anel tendíneo comum	Esclera do olho	Abducente	Desvia lateralmente o olhar
Medial	Anel tendíneo comum	Esclera do olho	Oculomotor	Desvia medialmente o olhar
Superior	Anel tendíneo comum	Esclera do olho	Oculomotor	Eleva e desvia medialmente o olhar

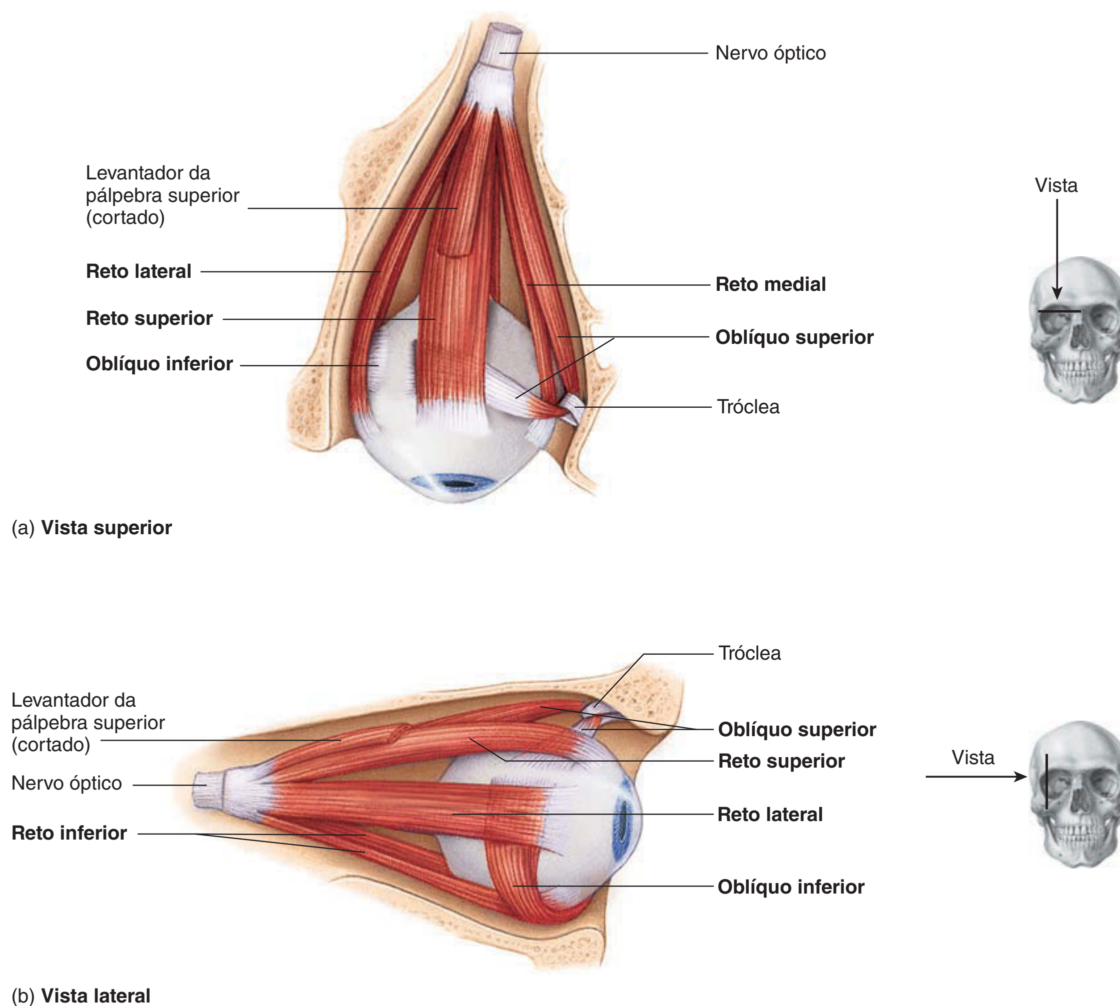


FIGURA 10.13 Músculos que movimentam o globo ocular direito
(O nome dos músculos que movimentam o olho estão em negrito.)

Músculos que movimentam a coluna vertebral

Os músculos que estendem, flexionam lateralmente e rotam a coluna vertebral são divididos em grupos superficial e profundo (Tab. 10.9). Em geral, os músculos do grupo profundo se estendem de vértebra para vértebra, enquanto aqueles do grupo superficial se estendem das vértebras para as costelas. Esses músculos das costas são muito fortes, a fim de manter a postura ereta. O grupo dos músculos **eretores da espinha** de cada lado das costas consiste em três subgrupos: os **íliocostais**, os **longuíssimos** e os **espinais**. O grupo do longuíssimo do dorso responde pela maior parte da massa na região lombar (Fig. 10.14). Os músculos mais profundos das costas fixam-se entre os processos transversos e espinhosos das vértebras individuais (Fig. 10.15).



Impacto CLÍNICO

Dor nas Costas

Dor nas costas pode resultar de lesão, má postura, sobrepeso ou falta de condicionamento físico; ela é a causa principal de faltas ao trabalho e o segundo problema neurológico mais comum nos Estados Unidos. Além da dor crônica, uma lesão na região lombar é muitas vezes acompanhada por espasmos musculares, que são contrações musculares espontâneas, dolorosas e incontroladas. Pequenas mudanças podem ajudar a prevenir espasmos e reduzir a dor. Os pacientes devem sentar e levantar alinhados; usar um suporte na lombar quando sentados; perder peso; fazer exercícios, em especial para os músculos das costas e abdominais; e tentar dormir de lado em um colchão firme. Se mudanças no estilo de vida não forem suficientes, um tratamento com relaxantes musculares, fármacos anti-inflamatórios ou medicamentos para dor pode ser necessário.

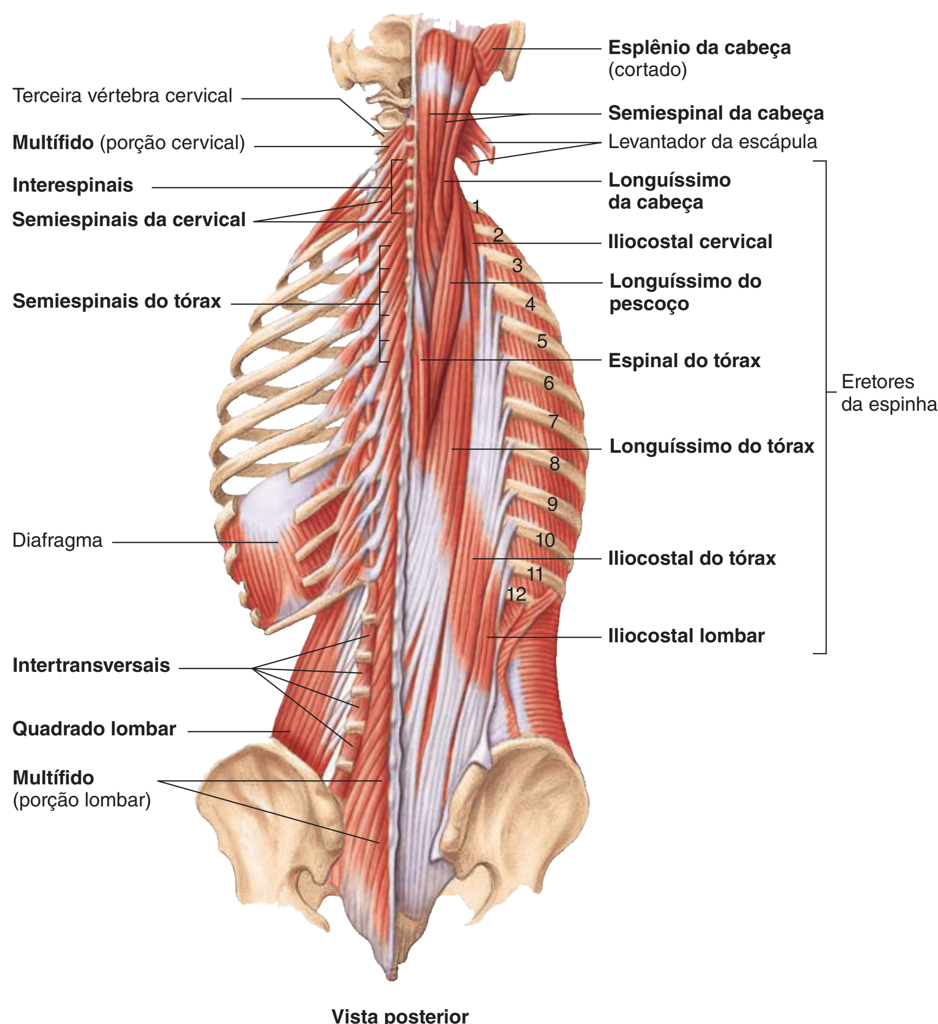


FIGURA 10.14 Músculos profundos do pescoço e das costas
Do lado direito, é mostrado o grupo dos músculos eretores da espinha. Do lado esquerdo, esses músculos não estão especificados para mostrar os músculos mais profundos das costas. (Os nomes dos músculos do pescoço estão em negrito.)

Músculos do tórax

Os músculos do tórax estão principalmente envolvidos no processo da respiração (ver Cap. 23). Quatro grupos principais de músculos torácicos estão associados com a caixa torácica (Tab. 10.10; Fig. 10.16). Os músculos **escalenos** elevam as duas primeiras costelas durante uma inspiração mais forçada. Os **intercostais externos** elevam as costelas durante a respiração tranquila, de repouso. Os músculos **intercostais internos** e **transverso do tórax** abaixam as costelas durante a expiração forçada.

O **diafragma** (Fig. 10.16*a*) realiza os movimentos principais produzidos durante a respiração tranquila. Ele é um músculo em forma de cúpula; quando se contrai, a cúpula se achata levemente, aumentando o volume da caixa torácica e resultando em inspiração. Se essa cúpula do músculo esquelético ou o suprimento do nervo frênico forem severamente danificados, a quantidade de ar que se entra ou sai dos pulmões pode ser tão pequena que o indivíduo não consegue sobreviver sem a ajuda de um respirador artificial.

Parede abdominal

Os músculos da parede abdominal anterior (Tab. 10.11; Figs. 10.17 e 10.18) flexionam e rotam a coluna vertebral. Contrações dos músculos abdominais quando a coluna vertebral está fixada reduzem o volume da cavidade abdominal e da cavidade torácica, bem como podem auxiliar em funções como expiração forçada, vômitos, defecação, micção e parto. O padrão de cruzamento dos músculos abdominais cria uma forte parede anterior, que segura e protege as vísceras abdominais.

Em uma pessoa relativamente musculosa, com pouca gordura, uma linha vertical chamada **linha alba**, ou *linha branca*, é visível. Ela se estende da área do processo xifoide do esterno, ao longo do umbigo, até o púbis. A linha alba é desprovida de músculo e consiste em tecido conectivo branco (Fig. 10.17). De cada lado da linha alba está o **reto abdominal** (Figs. 10.17 e 10.18), envolvido pela **bainha do reto**. **Intersecções tendíneas** (inscrições tendíneas) cortam o reto abdominal transversalmente em três locais, às vezes mais, fazendo a parede abdominal de uma pessoa

TABELA 10.9 Músculos que atuam na coluna vertebral (ver Figs. 10.5, 10.6, 10.14 e 10.15)

Músculo	Origem	Inserção	Inervação	Ação
Superficial				
Eretor da espinha (dividido em três colunas)				
Iliocostais	Sacro, ílio e espinha lombar	Costelas e vértebras	Ramos dorsais dos nervos espinais	Estende a coluna vertebral
Cervicais	Seis costelas superiores	Processos transversos das vértebras cervicais médias	Ramos dorsais dos nervos torácicos	Estende, flexiona lateralmente e rota a coluna vertebral
Torácicos	Seis costelas inferiores	Seis costelas superiores	Ramos dorsais dos nervos torácicos	Estende, flexiona lateralmente e rota a coluna vertebral
Lombares	Sacro, ílio e vértebras lombares	Seis costelas inferiores	Ramos dorsais dos nervos torácicos e lombares	Estende, flexiona lateralmente e rota a coluna vertebral
Longuíssimos				
Cabeça	Vértebras torácicas superiores e cervicais inferiores	Processo mastóideo	Ramos dorsais dos nervos cervicais	Estende o pescoço
Pescoço	Vértebras torácicas superiores	Processos transversos das vértebras cervicais superiores	Ramos dorsais dos nervos cervicais	Estende o pescoço
Tórax	Costelas e vértebras torácicas inferiores	Processos transversos das vértebras lombares superiores e costelas	Ramos dorsais dos nervos torácicos e lombares	Estende a coluna vertebral
Espinais				
Cervicais (não ilustrados)	C6-C7	Processos espinhosos de C2-C3	Ramos dorsais dos nervos cervicais	Estende o pescoço
Torácicos	T11-L2	Processos espinhosos das vértebras torácicas superiores e médias	Ramos dorsais dos nervos torácicos	Estende a coluna vertebral
Semiespinais				
Cervicais	Processos transversos de T2-T5	Processos espinhosos de C2-C5	Ramos dorsais dos nervos cervicais	Estende o pescoço
Torácicos	Processos transversos de T5-T11	Processos espinhosos de C5-T4	Ramos dorsais dos nervos torácicos	Estende a coluna vertebral
Esplênio cervical	Processos espinhosos de C3-C5	Processos transversos de C1-C3	Ramos dorsais dos nervos cervicais	Rota e estende o pescoço
Longo do pescoço (não ilustrado)	Corpos de C3-T3	Corpos de C1-C6	Ramos ventrais dos nervos cervicais	Flexiona o pescoço
Profundos				
Interespinais	Processos espinhosos de todas as vértebras	Próximo processo espinhoso superior	Ramos dorsais dos nervos espinais	Estende as costas e o pescoço
Intertransversais	Processos transversos de todas as vértebras	Próximo processo transverso superior	Ramos dorsais dos nervos espinais	Flexiona lateralmente a coluna vertebral
Multífidos	Processos transversos das vértebras; superfície posterior do sacro e do ílio	Processos espinhosos das vértebras superiores	Ramos dorsais dos nervos espinais	Estende e rota a coluna vertebral
Psoas menor	T12-L1	Linha pectínea próxima à crista púbica	L1	Flexiona a coluna vertebral
Rotadores	Processos transversos de todas as vértebras	Base do processo espinhoso das vértebras superiores	Ramos dorsais dos nervos espinais	Estende e rota a coluna vertebral

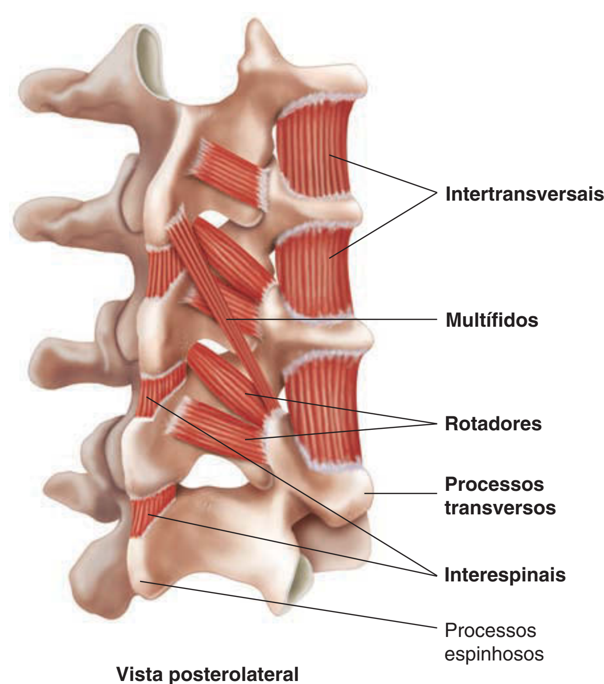


FIGURA 10.15 Músculos profundos associados com as vértebras (Os nomes dos músculos estão em negrito.)

magra e com músculos bem desenvolvidos parecer segmentada (*six pack*, o "tanquinho"). Lateralmente ao reto abdominal situa-se a **linha semilunar** (linha em forma de lua crescente); em seu lado, há três camadas de músculos (Fig. 10.17 e 10.18). De superficial a profundo, esses músculos são o **oblíquo externo abdominal**, o **oblíquo interno abdominal** e o **transverso do abdome**.

Assoalho pélvico e períneo

A pelve é um anel de osso (ver Cap. 7) com abertura inferior fechada por uma parede de músculos, pelos quais o ânus e as aberturas urogenitais penetram (Tab. 10.12). A maior parte do assoalho pélvico é formada pelo músculo **coccígeo** e pelo **músculo levantador do ânus**, chamados em conjunto de **diafragma pélvico**. A área inferior do assoalho pélvico é o **períneo**, parecido com um formato de diamante (Fig. 10.19). A metade anterior do diamante é o triângulo urogenital, e a metade posterior é o triângulo anal (ver Cap. 28). Durante a gravidez, os músculos do diafragma pélvico e do triângulo urogenital podem ser alongados pelo peso extra do feto, e exercícios específicos são projetados para fortalecê-los.

AVALIE O SEU PROGRESSO

18. *Liste as ações do grupo de músculos das costas que se fixam às vértebras ou costelas (ou ambas). Qual é o nome do subgrupo superficial?*
19. *Denomine o músculo responsável principalmente pelos movimentos respiratórios. Que outros músculos auxiliam esse movimento?*
20. *Explique as bases anatômicas para os segmentos ("cortes") vistos no abdome de um indivíduo com músculos bem desenvolvidos. Quais são as funções dos músculos abdominais? Liste os músculos da parede abdominal anterior.*
21. *Que aberturas penetram os músculos do assoalho pélvico? Denomine a área inferior do assoalho pélvico.*

TABELA 10.10 Músculos do tórax (ver Fig. 10.16)

Músculo	Origem	Inserção	Inervação	Ação
Diafragma	Interior das costelas, esterno e vértebras lombares	Tendão central do diafragma	Frênico	Inspiração; abaixa o assoalho do tórax
Intercostais				
Externos	Margem inferior de cada costela	Borda superior da próxima costela abaixo	Intercostal	Inspiração tranquila; eleva as costelas
Internos	Margem superior de cada costela	Borda inferior da próxima costela acima	Intercostal	Expiração forçada; abaixa as costelas
Escalenos				
Anterior	Processos transversos de C3-C6	Primeira costela	Plexo cervical	Eleva a primeira costela
Medial	Processos transversos de C2-C6	Primeira costela	Plexo cervical	Eleva a primeira costela
Posterior	Processos transversos de C4-C6	Segunda costela	Plexos cervical e braquial	Eleva a segunda costela
Serrátil posterior				
Inferior (não ilustrado)	Processos espinhosos de T11-L2	Quatro costelas inferiores	Nono ao décimo primeiro intercostal e subcostal	Abaixa as costelas inferiores e estende a coluna vertebral
Superior (não ilustrado)	Processos espinhosos de C6-T2	Segunda à quinta costela	Primeiro ao quarto intercostal	Eleva as costelas superiores
Transverso do tórax (não ilustrado)	Esterno e processo xifoide	Segunda à sexta cartilagem costal	Intercostal	Diminui o diâmetro do tórax

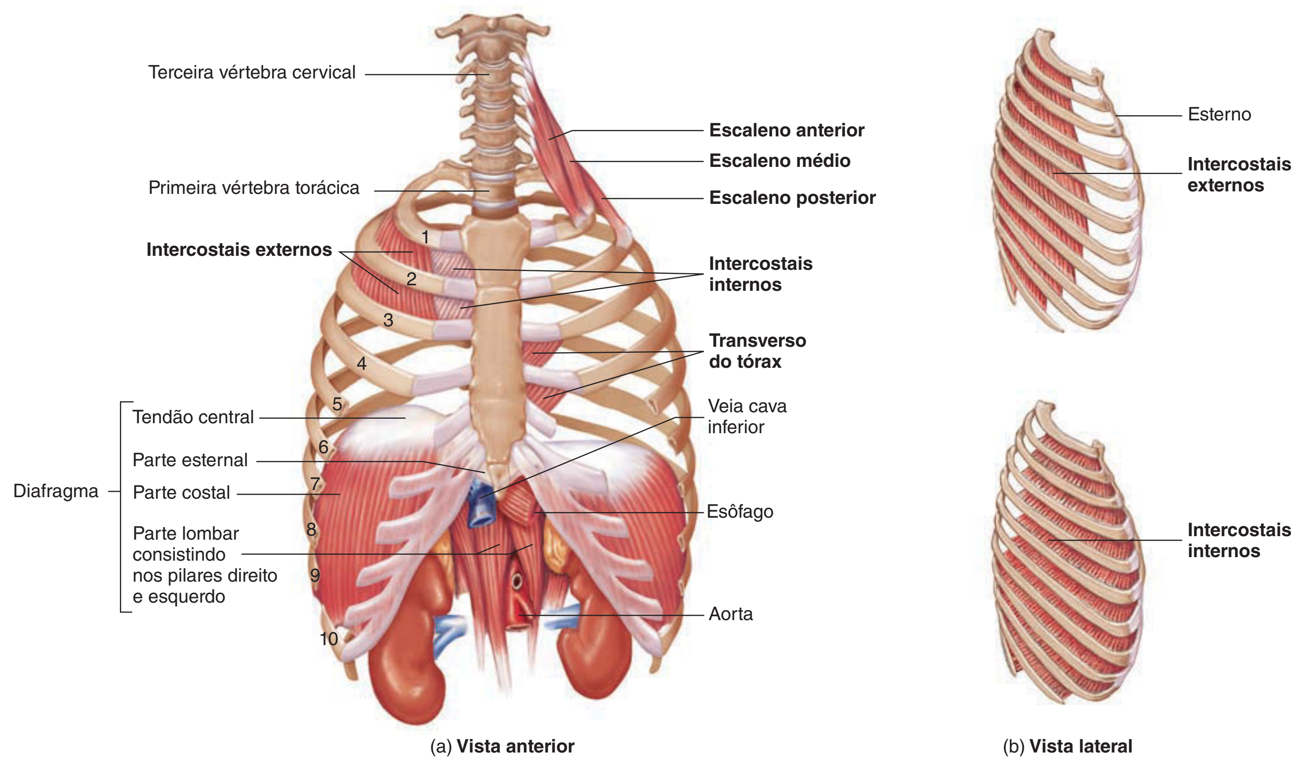


FIGURA 10.16 Músculos do tórax
(Os nomes dos músculos estão em negrito.)

TABELA 10.11 Músculos da parede abdominal (ver Figs. 10.3a, 10.17 e 10.18)

Músculo	Origem	Inserção	Inervação	Ação
Anterior				
Reto abdominal	Crista púbica e sínfise púbica	Processo xifoide e costelas inferiores	Ramificações dos torácicos inferiores	Flexiona a coluna vertebral; comprime o abdome
Oblíquo externo abdominal	Quinta à décima segunda costela	Crista ilíaca, ligamento inguinal e bainha do reto	Ramificações dos torácicos inferiores	Flexiona e rota a coluna vertebral; comprime o abdome, abaixa o tórax
Oblíquo interno abdominal	Crista ilíaca, ligamento inguinal e fáscia lombar	Décima à décima segunda costela e bainha do reto	Torácicos inferiores	Flexiona e rota a coluna vertebral; comprime o abdome; abaixa o tórax
Transverso do abdome	Sétima à décima segunda cartilagem costal, fáscia lombar, crista ilíaca e ligamento inguinal	Processo xifoide, linha alba e tubérculo púbico	Torácicos inferiores	Comprime o abdome
Posterior				
Quadrado lombar	Crista ilíaca e vértebra lombares inferiores	Décima segunda costela e vértebras lombares superiores	Lombares superiores	Flexiona lateralmente a coluna vertebral e abaixa a décima segunda costela

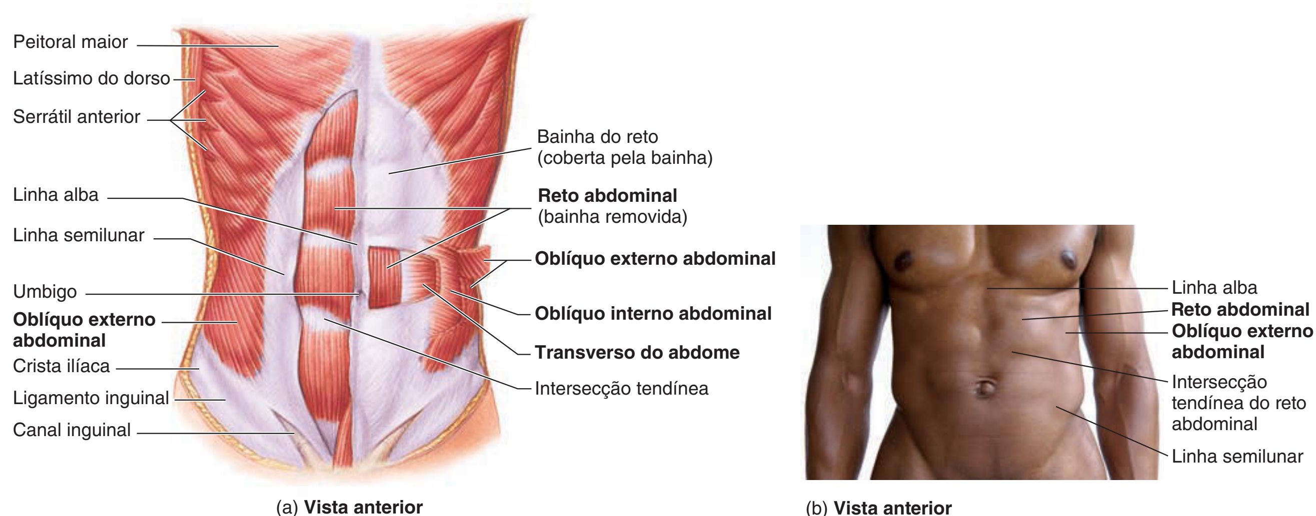


FIGURA 10.17 Músculos da parede abdominal anterior
(*a*) As janelas laterais revelam as várias camadas musculares. (*b*) Anatomia de superfície dos músculos abdominais anteriores. (Os nomes dos músculos da parede abdominal estão em negrito.)

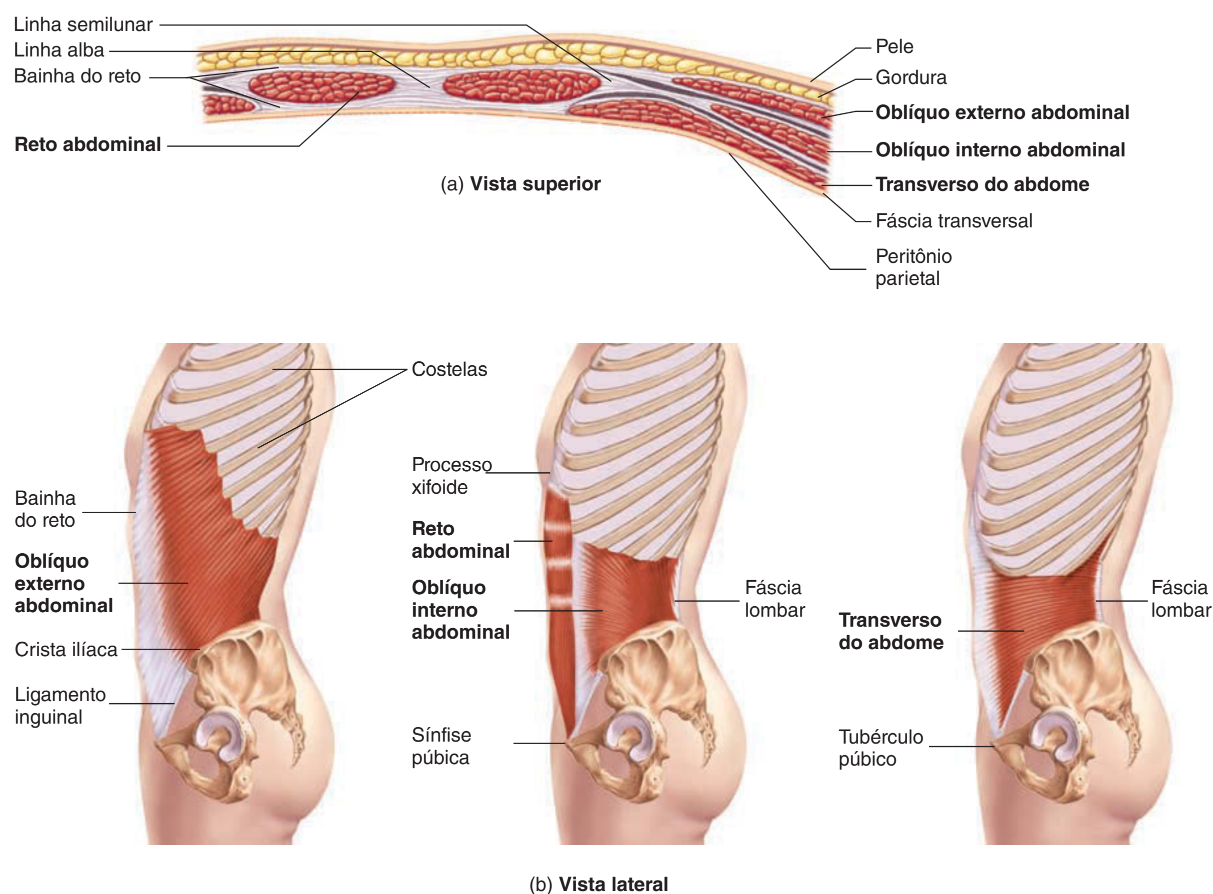


FIGURA 10.18 Músculos da parede abdominal anterior
(*a*) Secção transversa superior ao umbigo. (*b*) Músculos abdominais mostrados individualmente. (Os nomes dos músculos estão em negrito.)

TABELA 10.12 Músculos do assoalho pélvico e períneo (ver Fig. 10.19)

Músculo	Origem	Inserção	Inervação	Ação
Bulboesponjoso	Masculino – tendão central do períneo e rafe mediana do pênis	Superfície dorsal do pênis e bulbo do pênis	Pudendo	Constringe a uretra; faz a ereção do pênis
	Feminino – tendão central do períneo	Base do clitóris	Pudendo	Ereção do clitóris
Coccígeo (não ilustrado)	Espinha do ísquio	Cóccix	S3 e S4	Eleva e apoia o assoalho pélvico
Isquiocavernoso	Ramo do ísquio	Corpo cavernoso	Perineal	Comprime a base do pênis ou clitóris
Levantador do ânus	Púbis posterior e espinha do ísquio	Sacro e cóccix	Quarto sacral	Eleva o ânus; apoia as vísceras pélvicas
Esfincter externo do ânus	Cóccix	Tendão central do períneo	Quarto sacral e pudendo	Mantém o orifício do canal anal fechado
Esfincter externo da uretra (não ilustrado)	Ramo do púbis	Rafe mediana	Pudendo	Constringe a uretra
Transverso do períneo				
Profundo	Ramo do ísquio	Rafe mediana	Pudendo	Apoia o assoalho pélvico
Superficial	Ramo do ísquio	Períneo central	Pudendo	Fixa o tendão central

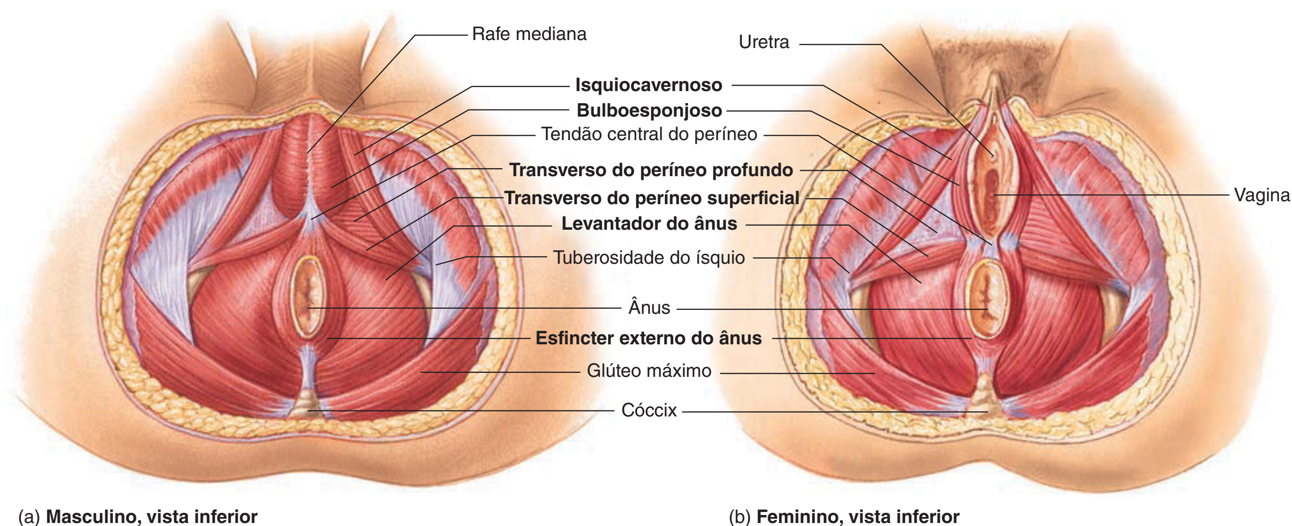


FIGURA 10.19 Músculos do assoalho pélvico e períneo
(Os nomes dos músculos estão em negrito.)

10.4 Músculos dos membros superiores

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. **Descrever os movimentos da escápula e listar os músculos associados a ela.**

B. **Nomear e localizar os músculos que atuam no ombro e no braço, bem como explicar seus movimentos.**

C. **Listar e descrever os músculos e movimentos do antebraço, pulso, mão e dedos.**

D. **Distinguir entre músculos da mão intrínsecos e extrínsecos.**

A conexão principal do membro superior ao corpo é realizada por músculos (Tab. 10.13; Fig. 10.20). Os músculos do membro superior incluem os que movem a escápula e aqueles que movem o braço, o antebraço e a mão.

TABELA **10.13** **Músculos que atuam na escápula (ver Fig. 10.20)**

Músculo	Origem	Inserção	Inervação	Ação
Levantador da escápula	Processos transversos de C1-C4	Ângulo superior da escápula	Escapular dorsal	Eleva, retrai e rota a escápula; flexiona lateralmente o pescoço
Peitoral menor	Terceira à quinta costela	Processo coracoide da escápula	Peitoral medial	Abaixa a escápula ou eleva as costelas
Romboides				
Maior	Processos espinhosos de T1-T4	Borda medial da escápula	Escapular dorsal	Retrai, rota e fixa a escápula
Menor	Processos espinhosos de C6-C7	Borda medial da escápula	Escapular dorsal	Retrai, eleva levemente, rota e fixa a escápula
Serrátil anterior	Primeira à oitava ou nona costela	Borda medial da escápula	Torácico longo	Rota e protrai a escápula; eleva as costelas
Subclávio	Primeira costela	Clavícula	Subclávio	Fixa a clavícula ou eleva a primeira costela
Trapézio	Protuberância occipital externa, ligamento nucal, e processos espinhosos de C7-T12	Clavícula, acrômio e espinha da escápula	Acessório e plexo cervical	Eleva, abaixa, retrai, rota e fixa a escápula; estende o pescoço

Movimentos escapulares

Os músculos que fixam a escápula ao tórax incluem o **trapézio**, o **levantador da escápula**, o **romboide maior** e o **romboide menor**, o **serrátil anterior** e o **peitoral menor**. Esses músculos movem a escápula, permitindo uma ampla gama de movimentos do membro superior, ou atuam como fixadores para firmar a posição da escápula quando os músculos do braço contraem. Os músculos superficiais que atuam na escápula podem ser vistos facilmente em uma pessoa viva (ver Fig. 10.5*b*): o trapézio forma a linha superior de cada ombro ao pescoço, e a origem do serrátil anterior das primeiras oito ou nove costelas pode ser vista ao longo da lateral do tórax. O serrátil anterior insere-se na borda medial da escápula (Fig. 10.20*c*).

Movimentos do braço

O braço está fixado ao tórax por vários músculos, incluindo o **peitoral maior** e o **latíssimo do dorso** (Tab. 10.14; ver Figs. 10.20b, 10.21 e 10.22). Note que o peitoral maior está listado na Tabela 10.14 como ambos, flexor e extensor. O músculo flexiona o ombro estendido e estende o ombro flexionado. Teste esse movimento e note a posição e a ação do músculo. O músculo **deltoide** (Fig. 10.21) também aparece na Tabela 10.14 como flexor e extensor. O músculo deltoide é tipo três em um: as fibras anteriores flexionam o ombro, as laterais abduzem o braço e as posteriores estendem o ombro. O músculo deltoide faz parte do grupo de músculos que ligam o úmero à escápula. Entretanto, os músculos primários que seguram a cabeça do úmero na cavidade glenoidal são chamados músculos do **manguito rotador** (listados separadamente na Tab. 10.14), porque formam um manguito ou cobertura sobre a parte proximal do úmero (Fig. 10.23). Uma lesão no manguito rotador envolve dano a um ou mais desses músculos ou seus tendões, geralmente o músculo supraespinal. Os músculos que movem o braço estão envolvidos na flexão, extensão, abdução, adução, rotação e circundução (Tab. 10.15).

Para visualizar como esses grupos musculares trabalham juntos, imagine que você queira erguer o braço de modo a levantar a mão acima da cabeça. Primeiro, deve abduzir o braço da posição anatômica até 90 graus (ponto em que a mão está ao nível do ombro); isso envolve mover o úmero, o que é realizado pelo músculo deltoide, auxiliado pelos músculos do manguito rotador, os quais mantêm a cabeça do úmero firme no lugar. Na fase inicial da abdução (primeiros 15 graus), o deltoide recebe ajuda do pelo supraespinal. Coloque a sua mão no seu deltoide e sinta-o contraindo à medida que você abduz 90 graus. Em seguida, movimente o seu braço de 90 graus até 180 graus, de modo a elevar a mão acima da cabeça; esse movimento envolve principalmente a rotação da escápula, realizada pelos músculos trapézio e serrátil anterior. Sinta o ângulo inferior de sua escápula à medida que você abduz o seu braço a 90 graus e, então, rote até 180 graus. Percebe uma grande diferença? Tenha em mente que seu braço não pode passar de 90 graus para 180 graus, a menos que a cabeça do úmero se mantenha firmemente na cavidade gleinoidal pelos músculos do manguito rotador, em especial o supraespinal. Dano ao músculo supraespinal pode impedir a abdução além de 90 graus.

APRENDA A PROGNOSTICAR 4

Uma tenista reclama de dor no ombro quando abduz o braço para dar ou receber um saque (abdução extrema). Na abdução extrema, o músculo supraespinal eleva-se superiormente e pode ser lesionado pela compressão contra qual estrutura óssea?

Vários músculos que atuam no braço podem ser vistos muito claramente em um indivíduo vivo (ver Figs. 10.21*c* e 10.22*c*). O peitoral maior forma a parte superior do peito, e os deltoides são proeminentes sobre os ombros. O deltoide é um lugar comum para administrar injeções.

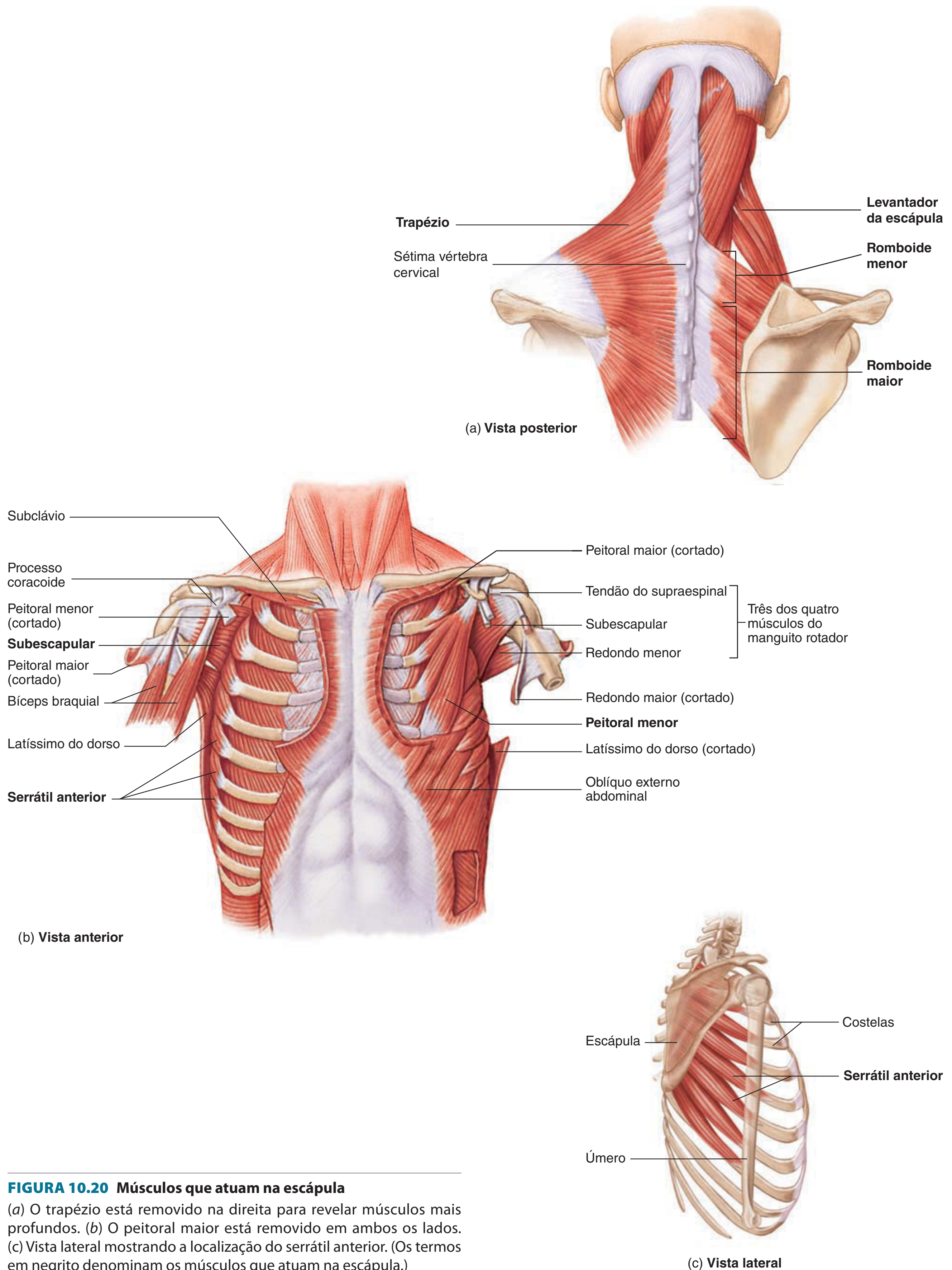


FIGURA 10.20 Músculos que atuam na escápula
(*a*) O trapézio está removido na direita para revelar músculos mais profundos. (*b*) O peitoral maior está removido em ambos os lados. (c) Vista lateral mostrando a localização do serrátil anterior. (Os termos em negrito denominam os músculos que atuam na escápula.)

TABELA 10.14 Músculos que atuam no braço (ver Figs. 10.20-10.23)				
Músculo	**Origem**	**Inserção**	**Inervação**	**Ação**
Coracobraquial	Processo coracoide da escápula	Terço médio do úmero	Musculocutâneo	Abduz o braço e flexiona o ombro
Deltoide	Clavícula, acrômio e espinha da escápula	Tuberosidade deltóidea	Auxiliar	Flexiona e estende o ombro; abduz e rota medialmente e lateralmente o braço
Latíssimo do dorso	Processos espinhosos de T7-L5; sacro e crista ilíaca; ângulo inferior da escápula em algumas pessoas	Crista medial do sulco intertubercular	Toracodorsal	Aduz e rota medialmente o braço; estende o ombro
Peitoral maior	Clavícula, esterno, seis cartilagens costais superiores e aponeurose abdominal	Crista lateral do sulco intertubercular	Peitoral medial e lateral	Flexiona o ombro; aduz e rota medialmente o braço; estende o ombro a partir da posição flexionada
Redondo maior	Borda lateral da escápula	Crista medial do sulco intertubercular	Subescapular inferior C5 e C6	Estende o ombro; aduz e rota medialmente o braço
Manguito rotador				
Infraespinal	Fossa infraespinal da escápula	Tubérculo maior do úmero	Supraescapular C5 e C6	Rota lateralmente o braço; segura a cabeça do úmero no lugar
Subescapular	Fossa subescapular	Tubérculo menor do úmero	Subescapular superior e inferior C5 e C6	Rota medialmente o braço; segura a cabeça do úmero no lugar
Supraespinal	Fossa supraespinal	Tubérculo maior do úmero	Supraescapular C5 e C6	Abduz o braço; segura a cabeça do úmero no lugar
Redondo menor	Borda lateral da escápula	Tubérculo maior do úmero	Auxiliar C5 e C6	Rota lateralmente e aduz o braço; segura a cabeça do úmero no lugar

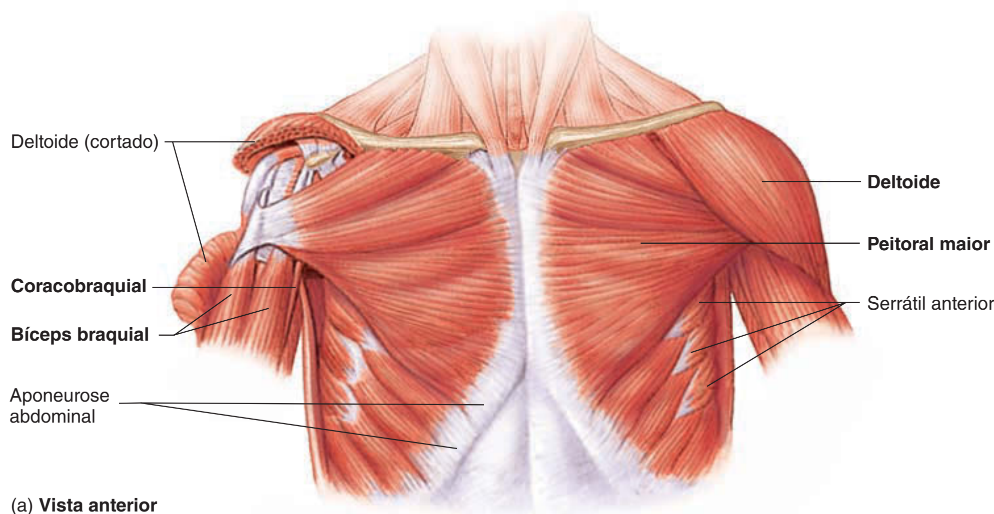


FIGURA 10.21 Músculos anteriores que fixam o membro superior ao corpo
(*a*) Músculos peitorais anteriores. (Os nomes dos músculos que fixam o membro superior ao corpo estão em negrito.)

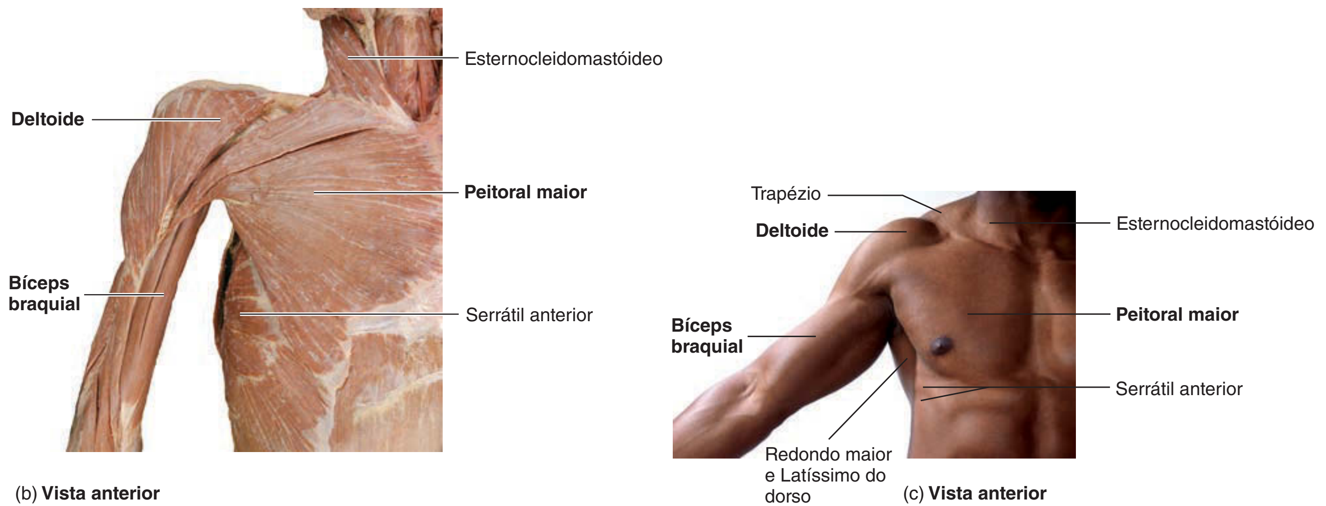


FIGURA 10.21 (continuação)
(b) Região peitoral direita de um cadáver. (c) Anatomia de superfície da região peitoral anterior direita. (Os nomes dos músculos do membro superior estão em negrito.)

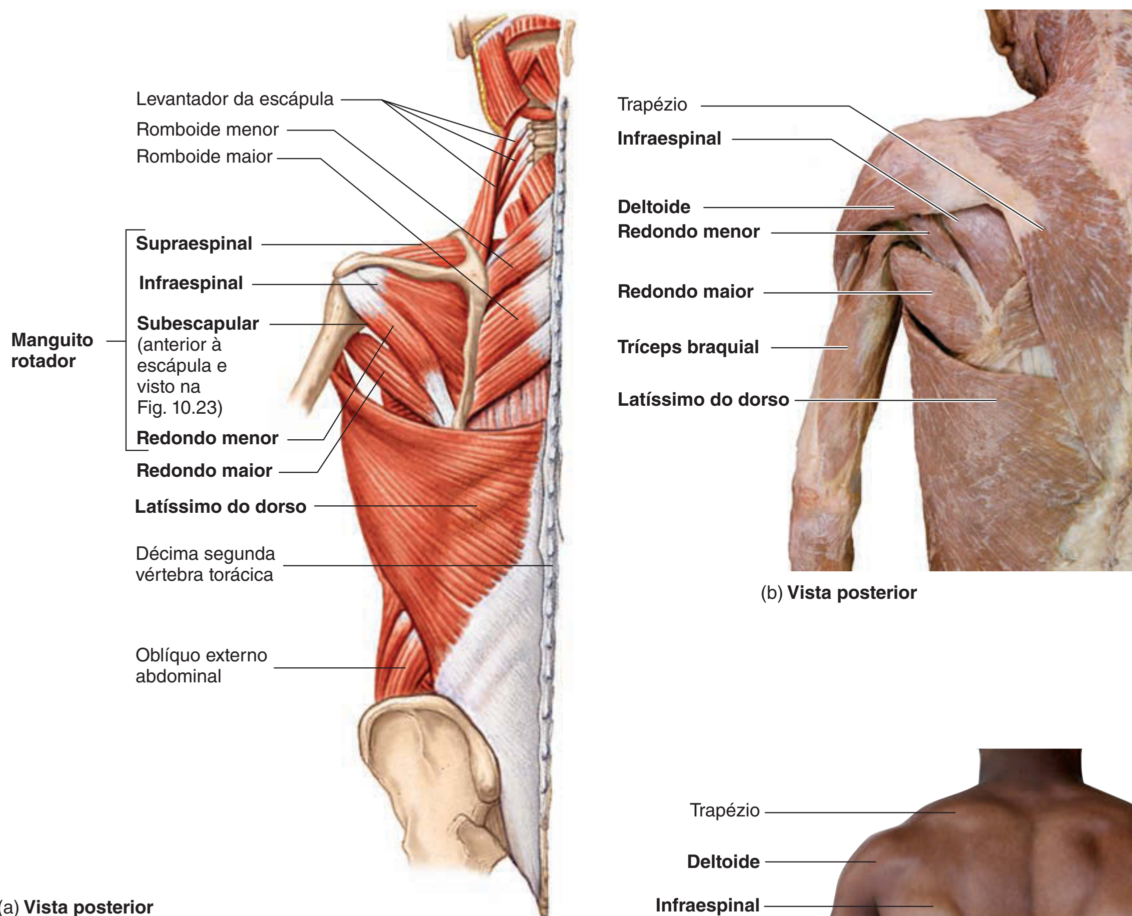


FIGURA 10.22 Músculos posteriores que fixam os membros superiores ao corpo
(*a*) Vista posterior dos músculos da região peitoral posterior esquerda. (*b*) Vista posterior de um cadáver. (c) Anatomia de superfície. (Os nomes dos músculos para a fixação dos membros superiores estão em negrito.)

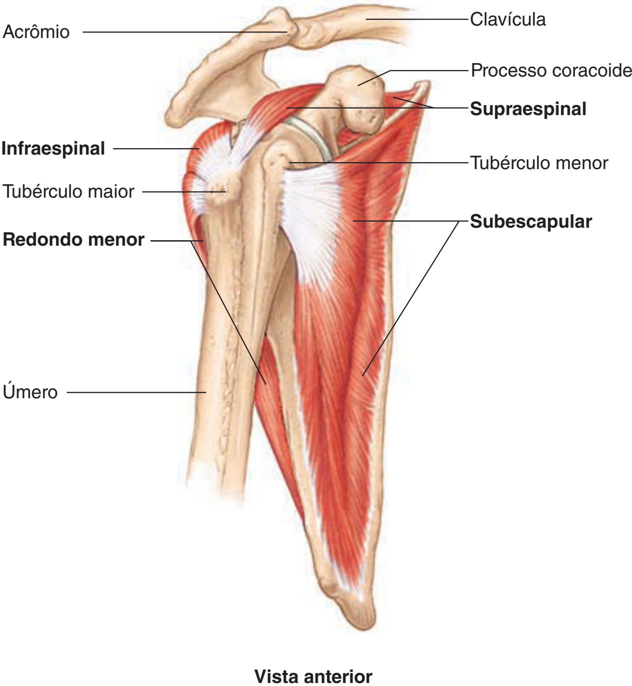
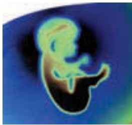


FIGURA 10.23 Músculos do manguito rotador direito
(Os nomes dos músculos estão em negrito.)



Impacto CLÍNICO

Dor no ombro e rompimento do manguito rotador

Jogadores de beisebol, por arremessar muito forte, podem romper seus manguitos rotadores. Esses rompimentos resultam em dor na parte anterossuperior do ombro. Pessoas idosas também podem desenvolver essa dor, por causa de **tendinite degenerativa** do manguito rotador. O tendão do supraespinal é a parte mais comumente afetada do manguito rotador, seja em trauma ou degeneração, provavelmente porque ele tem um suprimento sanguíneo relativamente pobre. Se o dano é severo, cirurgia é necessária para reparar a área. Durante a cirurgia, os restos de tecido frouxo são removidos, e a escápula é raspada ou suavizada, para dar mais espaço para o tendão do supraespinal. Finalmente, as bordas rompidas do tendão do supraespinal são unidas e costuradas em direção à parte superior do úmero.

Dor no ombro também pode resultar de **bursite subacromial**, que é uma inflamação da bolsa subacromial. **Tendinite no bíceps**, inflamação do tendão da cabeça longa do músculo bíceps braquial, também pode causar dor no ombro. Essa inflamação também é comumente causada por arremessos de bolas de beisebol ou futebol americano.

Movimentos do antebraço

Extensão e flexão do cotovelo

A extensão do cotovelo é realizada pelos **tríceps braquial** e pelo **ancôneo**; a flexão do cotovelo é realizada pelo **braquial**, pelo **bíceps braquial** e pelo **braquiorradial** (Tab. 10.16; Fig. 10.24; ver Fig. 10.26*a*). O tríceps braquial constitui a principal massa visível no aspecto posterior do braço (ver Figs. 10.22*c* e 10.24*c*). O bíceps braquial é facilmente visível no aspecto anterior do braço (ver Fig. 10.21*c* e 10.24*d*). O braquial dispõe-se profundamente ao bíceps braquial e pode ser visto apenas como um volume nos lados medial e lateral do braço. O braquiorradial forma uma saliência no lado anterolateral do antebraço, logo distal ao cotovelo (Figs. 10.24*b* e 10.25*b*,*d*). Se o cotovelo é flexionado vigorosamente no meio do caminho entre a pronação e a supinação, o braquiorradial destaca-se claramente no antebraço (Fig. 10.25*d*).

Supinação e pronação

A supinação do antebraço e da mão é realizada pelos músculos que atuam no antebraço, o **supinador** e o **bíceps braquial** (ver Figs. 10.24, 10.25*c* e 10.26*b*). Pronação é uma função do **pronador quadrado** e do **pronador redondo** (ver Figs. 10.24*a* e 10.25*a*,*c*).

APRENDA A PROGNOSTICAR 5

Explique a diferença entre fazer os exercícios de tração na barra fixa com o antebraço supinado e pronado. A ação de quais músculos predomina em cada tipo de tração na barra fixa? Que tipo é mais fácil? Por quê?

TABELA 10.15 Resumo das ações do músculos do ombro e do braço

Flexão	Extensão	Abdução	Adução	Rotação medial	Rotação lateral
Deltoide	Deltoide	Deltoide	Peitoral maior	Peitoral maior	Deltoide
Peitoral maior	Redondo maior	Supraespinal	Latíssimo do dorso	Redondo maior	Infraespinal
Coracobraquial	Latíssimo do dorso		Redondo maior	Latíssimo do dorso	Redondo menor
Bíceps braquial	Peitoral maior Tríceps braquial		Redondo menor Tríceps braquial Coracobraquial	Deltoide Subescapular	

TABELA 10.16 Músculos que atuam no antebraço (ver Fig. 10.24)

Músculo	Origem	Inserção	Inervação	Ação
Braço				
Bíceps braquial	Cabeça longa – tubérculo supraglenoidal Cabeça curta – processo coracoide	Tuberosidade do rádio e aponeurose do bíceps braquial	Musculocutâneo	Flexiona o ombro e o cotovelo; supina o antebraço e a mão
Braquial	Superfície anterior do úmero	Tuberosidade da ulna e processo coronoide da ulna	Musculocutâneo e radial	Flexiona o cotovelo
Tríceps braquial	Cabeça longa – tubérculo infraglenoidal na borda lateral da escápula Cabeça lateral – superfícies lateral e posterior do úmero Cabeça medial – posterior do úmero	Olécrano da ulna	Radial	Estende o cotovelo; estende o ombro e aduz o braço
Antebraço				
Ancôneo	Epicôndilo lateral do úmero	Olécrano e posterior da ulna	Radial	Estende o cotovelo
Braquiorradial	Crista supracondilar lateral do úmero	Processo estiloide do rádio	Radial	Flexiona o cotovelo
Pronador quadrado	Ulna distal	Rádio distal	Interósseo anterior	Prona o antebraço (e a mão)
Pronador redondo	Epicôndilo medial do úmero e processo coronoide da ulna	Rádio	Mediano	Prona o antebraço (e a mão)
Supinador	Epicôndilo lateral do úmero e da ulna	Rádio	Radial	Supina o antebraço (e a mão)

Movimentos do pulso, mão e dedos

Os músculos do antebraço estão divididos em grupos anterior e posterior (Tab. 10.17; ver Figs. 10.25 e 10.26). A maioria dos músculos do antebraço anterior é responsável pela flexão do pulso e dos dedos. A maioria dos músculos do antebraço posterior faz a extensão do pulso e dos dedos.

Músculos extrínsecos da mão

Os **músculos extrínsecos da mão** estão no antebraço, mas têm tendões que se estendem para dentro da mão. Uma forte banda de tecido conectivo fibroso, o **retináculo dos extensores**, cobre os tendões flexores e extensores e os segura no lugar em torno do pulso, de modo que eles não se afastem do osso durante a contração muscular (Fig. 10.26*a*,*c*).

Os dois maiores músculos anteriores, o **flexor radial do carpo** e o **flexor ulnar do carpo**, flexionam o pulso; os três músculos posteriores, o **extensor radial longo do carpo**, o **extensor radial curto do carpo** e o **extensor ulnar do carpo**, estendem o pulso. O tendão do flexor radial do carpo serve como um ponto de referência para localizar o pulso radial, o qual é lateral ao tendão (ver Fig. 10.25*d*). Os flexores e extensores do pulso são visíveis nas superfícies anterior e posterior do antebraço (ver Figs. 10.25*d* e 10.26*d*).

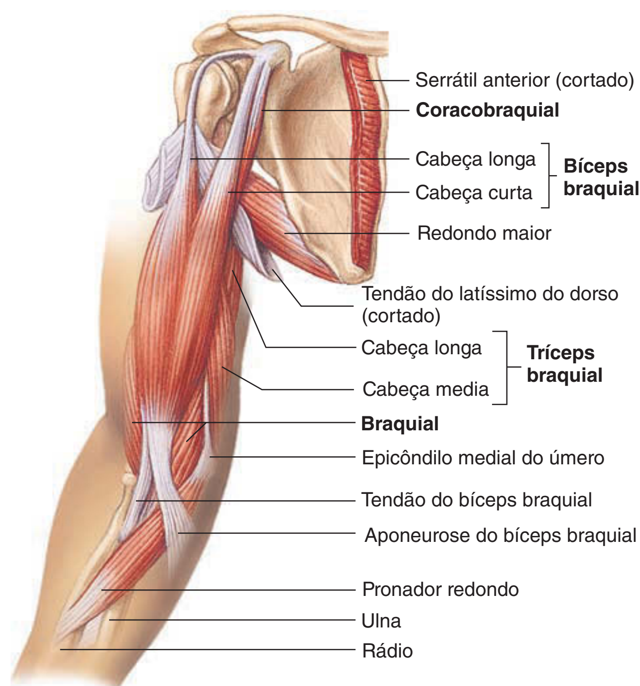
Flexão dos quatro dedos mediais é uma função do **flexor superficial dos dedos** e do **flexor profundo dos dedos**. A extensão é realizada pelo **extensor dos dedos**. Os tendões desse músculo são



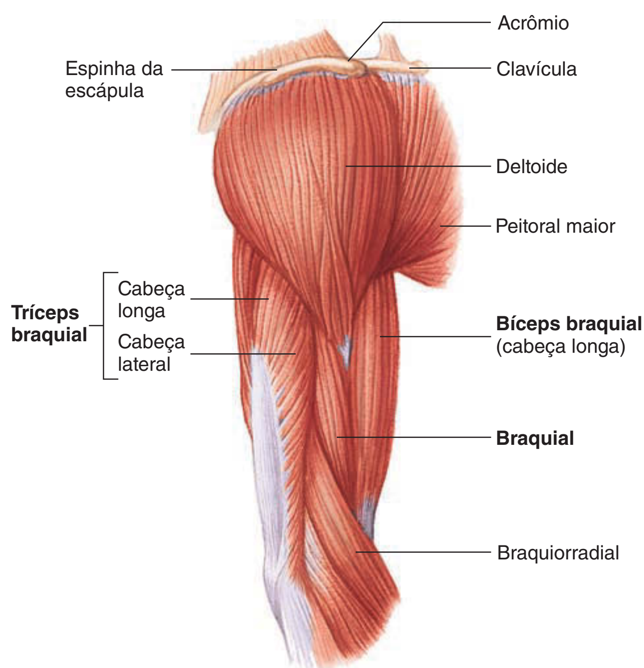
Impacto CLÍNICO

Cotovelo de tenista

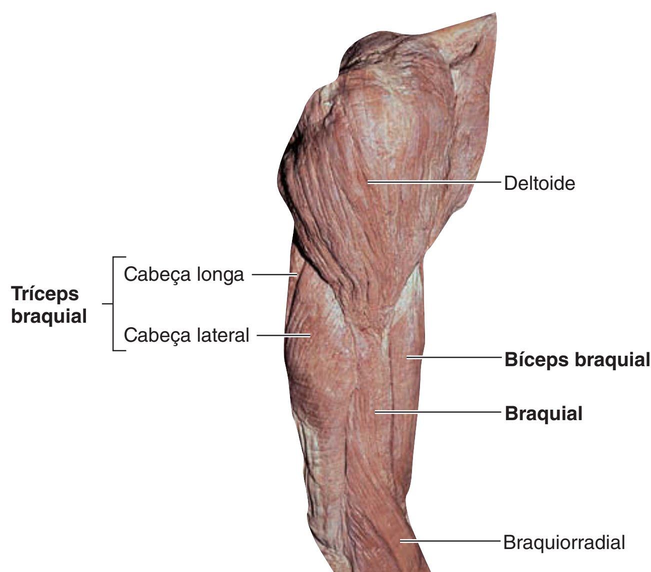
O uso vigoroso e repetitivo dos músculos extensores do antebraço pode lesioná-los no ponto de fixação ao epicôndilo lateral. Frequentemente chamada de **cotovelo de tenista**, essa condição pode resultar da prática de jogar tênis. Ela é também chamada de **epicondilite lateral**, pois pode resultar de outros esportes e atividades, incluindo escavar a neve com uma pá! O tratamento raramente requer cirurgia; em vez disso, práticas não invasivas, tais como descanso, gelo, compressão e elevação (RICE, do inglês, *rest*, *ice*, *compression*, *elevation*), além de medicação anti-inflamatória, são normalmente efetivas. Também é possível ocorrer o "cotovelo de golfista", ou **epicondilite medial**, onde os tendões mediais do antebraço fixam-se ao epicôndilo medial do úmero.



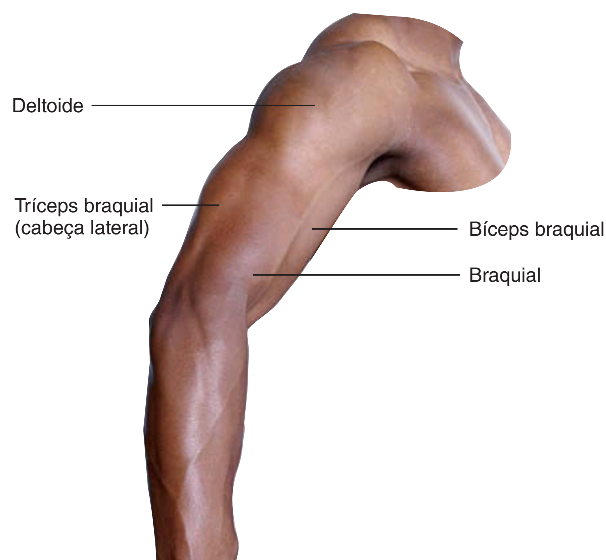
(a) **Vista anteromedial**



(b) **Vista lateral**



(c) **Vista lateral**

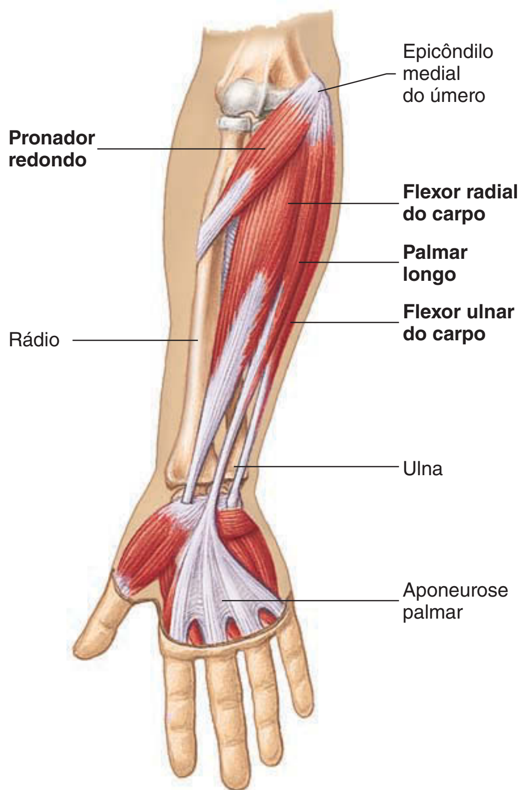


(d) **Vista lateral**

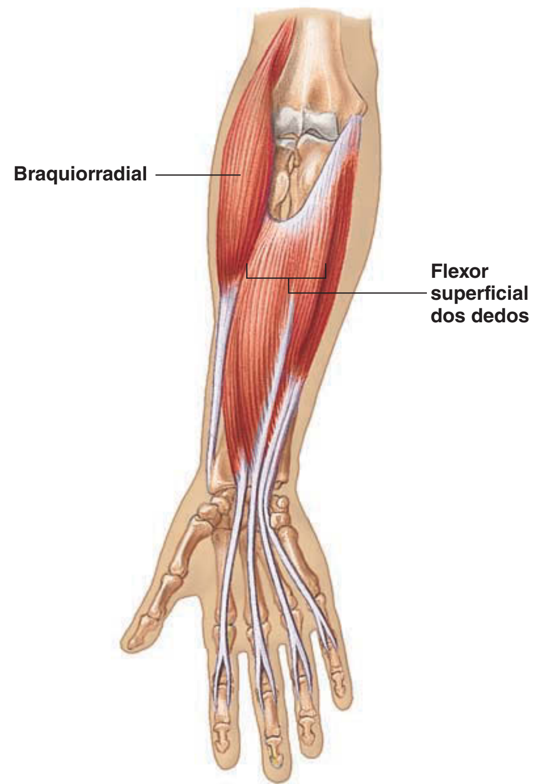
FIGURA 10.24 Músculos laterais do braço direito
(*a*, *b*) Ombro e braço direitos. (*c*) Músculos do braço e ombro direitos de um cadáver. (*d*)Anatomia de superfície do ombro e braço direitos. (Os nomes dos músculos estão em negrito.)

muito visíveis no dorso da mão (Fig. 10.26*d*). O dedo mínimo tem um extensor adicional, o **extensor do dedo mínimo**. O dedo indicador também tem um extensor adicional, o **extensor do índex**.

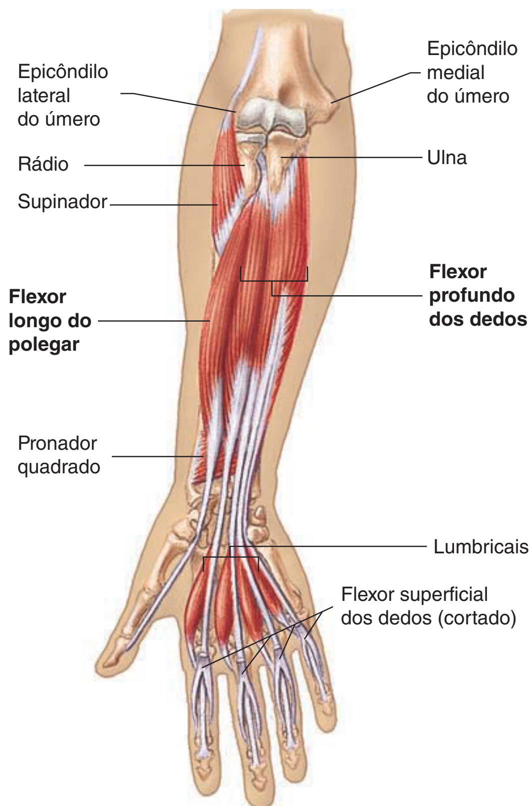
O movimento do polegar é realizado em parte pelo **abdutor longo do polegar**, pelo **extensor longo do polegar** e pelo **extensor curto do polegar**. Esses tendões formam as laterais de uma depressão na parte posterolateral do pulso, chamada de "tabaqueira anatômica" (Fig. 10.26*d*). Quando cheirar rapé estava em voga, uma pequena pitada poderia ser colocada na tabaqueira anatômica e inalada pelo nariz.



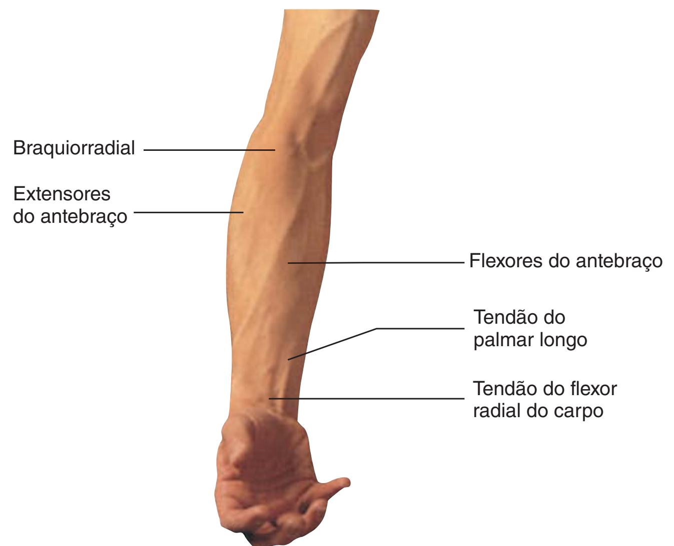
(a) **Vista anterior**



(b) **Vista anterior**



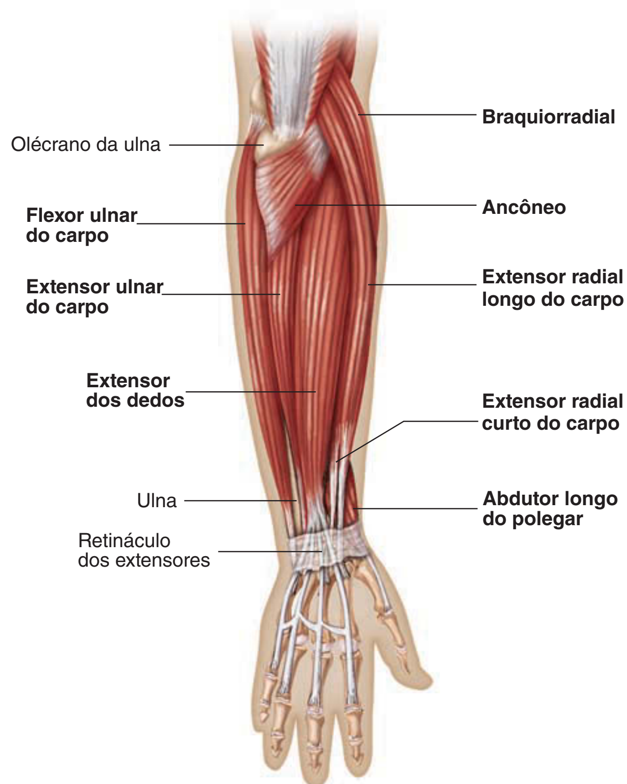
(c) **Vista anterior**



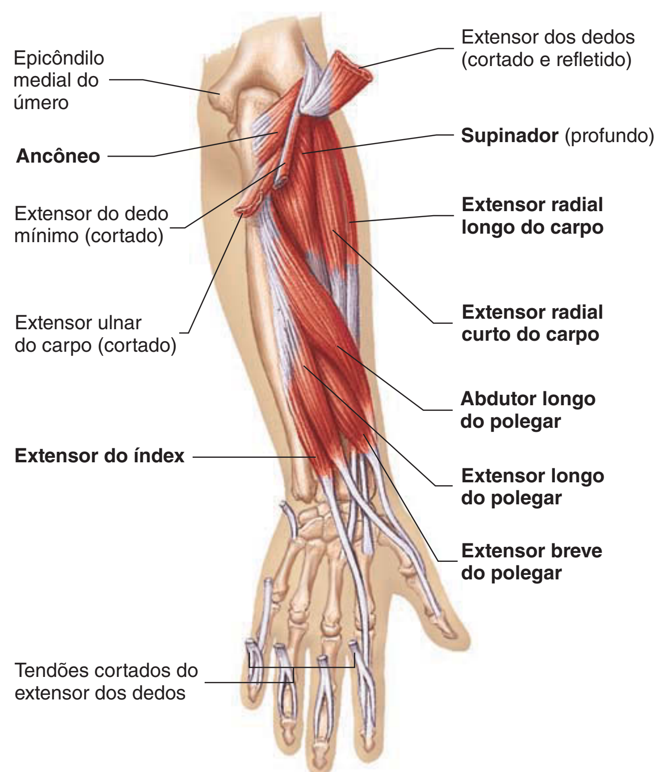
(d) **Vista anterolateral**

FIGURA 10.25 Músculos anteriores do antebraço direito

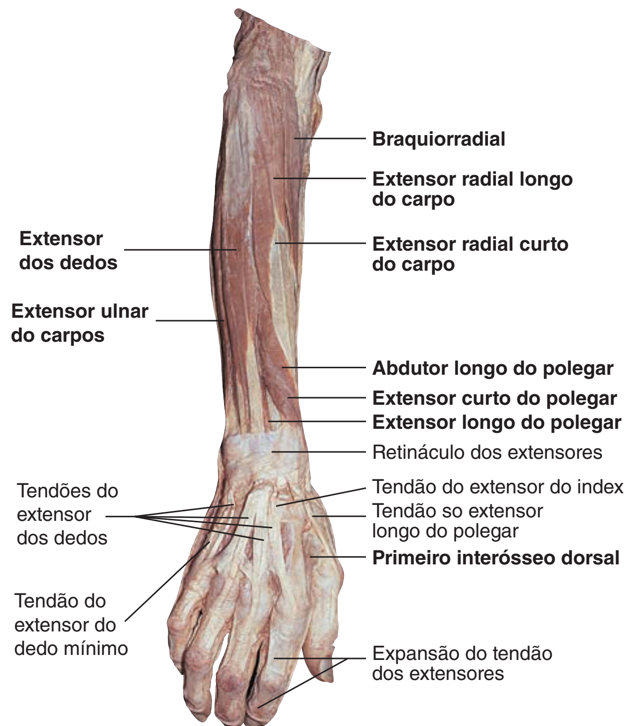
(*a*) Antebraço direito (superficial). O músculo braquiorradial está removido. (*b*) Antebraço direito (mais profundo do que *a*). Os músculos pronador redondo, flexor radial e ulnar do carpo estão removidos. (*c*) Antebraço direito (mais profundo do que *a* ou *b*). Os músculos braquiorradial, pronador redondo, flexor radial e ulnar do carpo, palmar longo e flexor superficial dos dedos estão removidos. (*d*) Anatomia de superfície dos músculos anteriores do antebraço. (Os nomes dos músculos estão em negrito.)



(a) **Vista posterior**



(b) **Vista posterior**



(c) **Vista posterior**



(d) **Vista posterior**

FIGURA 10.26 Músculos posteriores do antebraço direito

(*a*) Antebraço direito (superficial). (*b*) Músculos profundos do antebraço posterior direito. Os músculos extensor dos dedos, extensor do dedo mínimo e extensor ulnar do carpo estão cortados para revelar os músculos mais profundos. (*c*) Fotografia mostrando uma dissecação do antebraço posterior e da mão direitos. (*d*) Anatomia de superfície do antebraço posterior. (Os nomes dos músculos estão em negrito.)

TABELA 10.17 Músculos do antebraço que atuam na mão, no pulso e nos dedos (ver Figs. 10.25 e 10.26)

Músculo	Origem	Inserção	Inervação	Ação
Antebraço anterior				
Flexor radial do carpo	Epicôndilo medial do úmero	Segundo e terceiro osso metacarpal	Mediano	Flexiona e abduz o pulso
Flexor ulnar do carpo	Epicôndilo medial do úmero e ulna	Ossos pisiforme, hamato e quinto metacarpal	Ulnar	Flexiona e aduz o pulso
Flexor profundo dos dedos	Ulna	Falanges distais dos dedos 2-5	Ulnar e mediano	Flexiona os dedos nas articulações metacarpofalângicas, nas articulações interfalângicas e pulso
Flexor superficial dos dedos	Epicôndilo medial do úmero, processo coronoide e rádio	Falanges médias dos dedos 2-5	Mediano	Flexiona os dedos nas articulações interfalângicas e pulso
Flexor longo do polegar	Rádio	Falange distal do polegar	Mediano	Flexiona o polegar
Palmar longo	Epicôndilo medial do úmero	Fáscia palmar	Mediano	Tenciona a fáscia palmar; flexiona o pulso
Antebraço posterior				
Abdutor longo do polegar	Ulna e radio posteriores e membrana interóssea	Base do primeiro osso metacarpal	Radial	Abduz e estende o polegar; abduz o pulso
Extensor radial curto do carpo	Epicôndilo lateral do úmero	Base do terceiro osso metacarpal	Radial	Estende e abduz o pulso
Extensor radial longo do carpo	Crista supracondilar lateral do úmero	Base do segundo osso metacarpal	Radial	Estende e abduz o pulso
Extensor ulnar do carpo	Epicôndilo lateral do úmero e ulna	Base do quinto osso metacarpal	Radial	Estende e aduz o pulso
Extensor do dedo mínimo	Epicôndilo lateral do úmero	Flanges do dedo 5	Radial	Estende o dedo mínimo e o pulso
Extensor dos dedos	Epicôndilo lateral do úmero	Expansão do tendão extensor sobre as falanges dos dedos 2-5	Radial	Estende os dedos e o pulso
Extensor do índex	Ulna	Expansão do tendão extensor sobre o dedo 2	Radial	Estende o dedo indicador e o pulso
Extensor breve do polegar	Rádio	Falange proximal do polegar	Radial	Estende a abduz o polegar; abduz o pulso
Extensor longo do polegar	Ulna	Falange distal do polegar	Radial	Estende o polegar

Músculos intrínsecos da mão

Os **músculos intrínsecos da mão** estão inteiramente dentro da mão (Tab. 10.18; Fig. 10.27). A abdução dos dedos é realizada pelos **interósseos dorsais** e pelo abdutor **do dedo mínimo**, enquanto a adução é uma função do **interósseos palmares**. O **flexor curto do polegar**, o **abdutor curto do polegar** e o **oponente do polegar** formam uma proeminência muscular na base do polegar chamada **eminência tenar** (Fig. 10.27*a*). O **abdutor do dedo mínimo**, o **flexor curto do dedo mínimo**, e o **oponente do dedo mínimo** constituem a **eminência hipotenar** do lado ulnar da mão (Fig. 10.27*c*). Os músculos tenares e hipotenares estão envolvidos no controle do polegar e do dedo mínimo.

AVALIE O SEU PROGRESSO



22. *Denomine os sete músculos que fixam a escápula ao tórax. Quais os músculos que fixam o braço ao tórax?*
23. *Liste os músculos que formam o manguito rotador e descreva as suas funções.*
24. *Que músculos fazem a flexão e a extensão do ombro? A adução e a abdução do braço? Quais os músculos que abduzem o braço até 90 graus? E acima de 90 graus?*
25. *Que músculos fazem a rotação do braço?*
26. *Liste os músculos que fazem a flexão e a extensão do cotovelo. Onde esses músculos estão localizados?*
27. *Que músculos produzem a supinação e a pronação do antebraço? Onde esses músculos estão localizados?*

TABELA **10.18** **Músculos intrínsecos da mão (ver Fig. 10.27)**

Músculo	Origem	Inserção	Inervação	Ação
Músculos da região palmar média				
Interósseos				
Dorsais	Laterais dos ossos metacarpais	Falanges proximais dos dedos 2, 3 e 4	Ulnar	Abduz o segundo, o terceiro e o quarto dedos
Palmares	Segundo, quarto e quinto ossos metacarpais	Dedos 2, 4 e 5	Ulnar	Aduz o segundo, o quarto e o quinto dedos
Lumbricais	Tendão do flexor profundo dos dedos	Dedos 2-5	Dois no lado radial – mediano; dois no lado ulnar – ulnar	Flexiona as proximais e estende as falanges médias e distais
Músculos tenares				
Abdutor curto do polegar	Retináculo flexor, trapézio e escafoide	Falange proximal do polegar	Mediano	Abduz o polegar
Adutor do polegar	Terceiro osso metacarpal, segundo osso metacarpal, trapezoide e capitato	Falange proximal do polegar	Ulnar	Aduz o polegar
Flexor curto do polegar	Retináculo dos flexores e primeiro osso metacarpal	Falange proximal do polegar	Mediano e ulnar	Flexiona o polegar
Oponente do polegar	Trapézio e retináculo dos flexores	Primeiro osso metacarpal	Mediano	Faz a oposição do polegar
Músculos hipotenares				
Abdutor do dedo mínimo	Pisiforme	Base do dedo 5	Ulnar	Abduz e flexiona o dedo mínimo
Flexor curto do dedo mínimo	Hamato	Base da falange proximal do dedo 5	Ulnar	Flexiona o dedo mínimo
Oponente do dedo mínimo	Hamato e retináculo dos flexores	Quinto osso metacarpal	Ulnar	Faz a oposição do dedo mínimo

28. *Descreva os grupos musculares que fazem a flexão e a extensão do pulso.*

29. *Contraste a localização e as ações dos músculos extrínsecos e intrínsecos da mão. Qual é a função do retináculo?*

30. *Descreva os músculos que movimentam o polegar. Os tendões de quais músculos formam a tabaqueira anatômica?*

10.5 Músculos dos membros inferiores

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. **Resumir os músculos do quadril e da coxa e explicar suas ações.**

B. **Listar e descrever os músculos e movimentos do tornozelo, do pé e dos dedos do pé.**

Movimentos do quadril e da coxa

Vários músculos do quadril se originam no osso do quadril e se inserem no fêmur (Tab. 10.9; Figs. 10.28 a 10.31). Esses músculos são divididos em três grupos: anterior, posterolateral e profundo.

Os músculos anteriores, o **ilíaco** e o **psoas maior**, flexionam o quadril (Fig. 10.28). Já que compartilham uma inserção e produzem o mesmo movimento, muitas vezes eles são chamados coletivamente de **iliopsoas**. Quando a coxa está fixada, o iliopsoas flexiona o tronco na coxa. Por exemplo, o iliopsoas faz a maior parte do trabalho quando uma pessoa faz abdominais (do solo à posição sentada).

Os músculos posterolaterais do quadril consistem nos músculos **glúteo** e **tensor da fáscia lata**. O **glúteo máximo** contribui principalmente para a massa que pode ser vista nas nádegas (Fig. 10.29*c*); o **glúteo médio**, um lugar comum para injeções, cria uma massa menor, logo superior e lateral ao glúteo máximo. O glúteo máximo funciona em sua força máxima na extensão da coxa quando o quadril está flexionado em um ângulo de 45 graus, de modo que o músculo está otimamente alongado, o que explica as posturas dos atletas na largada das corridas de velocidade e durante as provas de ciclismo de velocidade.

Os músculos profundos do quadril, assim como o glúteo máximo, funcionam como rotadores laterais da coxa. O glúteo médio, o glúteo mínimo e o tensor da fáscia lata são rotadores mediais do quadril (Tab. 10.19; Fig. 10.29*b*). Os músculos glúteo médio e mínimo ajudam a oscilar a pelve e manter o tronco em uma postura ereta durante a caminhada, à medida que o membro oposto é levantado do chão. Sem a ação desses músculos, a pelve tende a cair para baixo no lado sem suporte.

Movimentos da perna

Em adição aos movimentos do quadril, alguns dos músculos localizados na coxa originam-se no osso do quadril e podem realizar

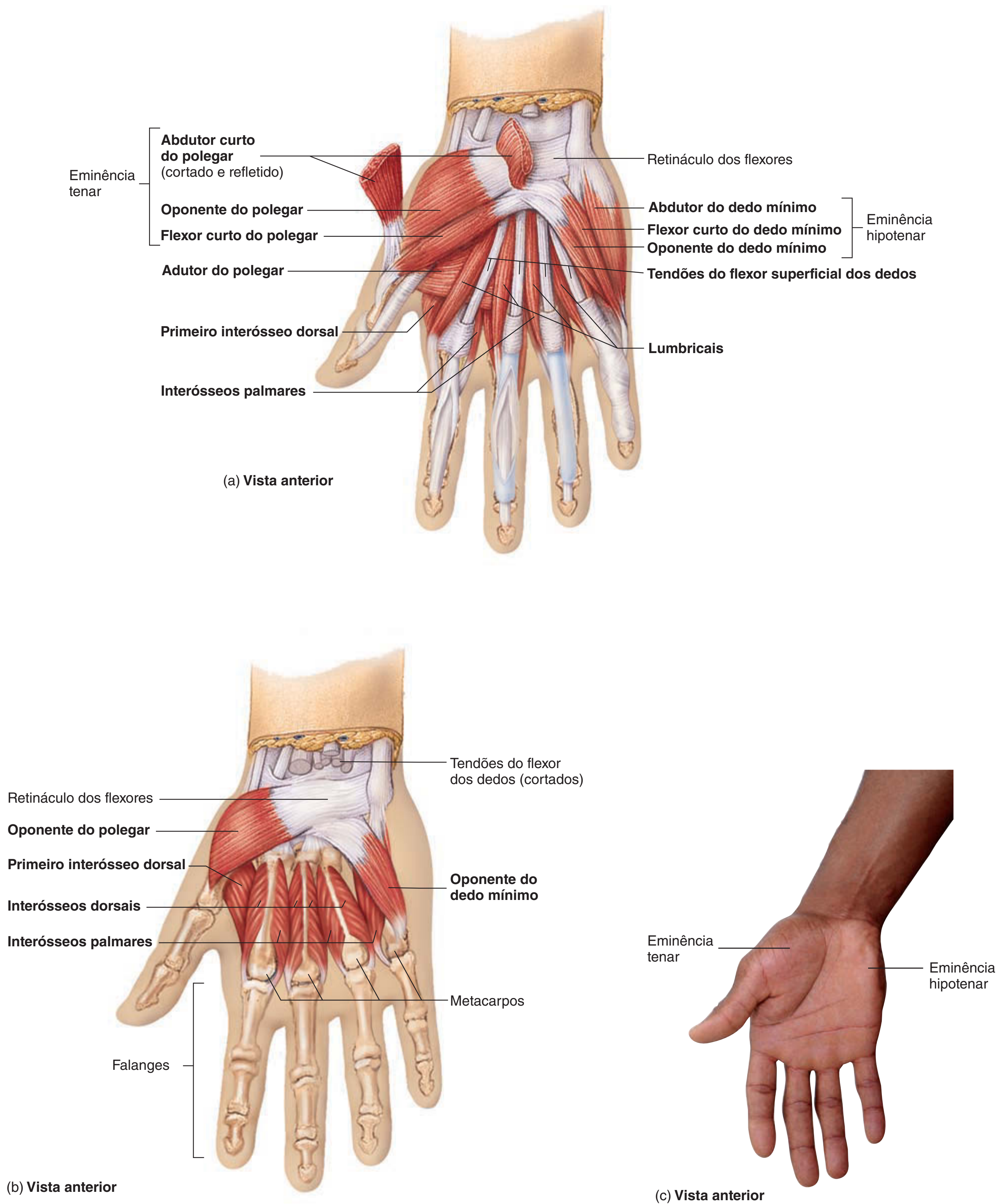


FIGURA 10.27 Músculos da mão direita

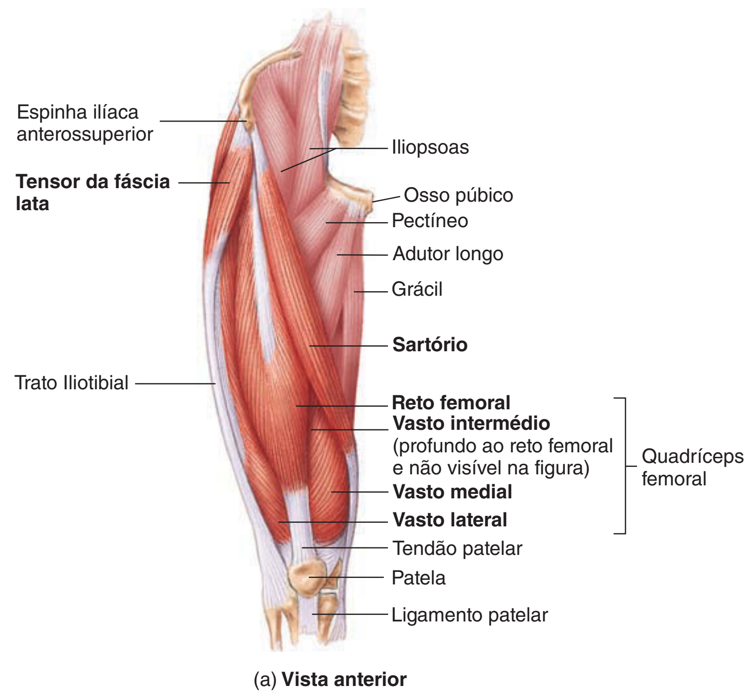
(*a*) Músculos superficiais da mão direita. O adutor curto do polegar está cortado. (*b*) Músculos profundos da mão direita. O tendão do flexor dos dedos está cortado. (*c*) Anatomia de superfície da superfície palmar da mão. (Os nomes dos músculos estão em negrito.)

TABELA 10.19 Músculos que atuam no quadril e na coxa (ver Figs. 10.28 a 10.31)

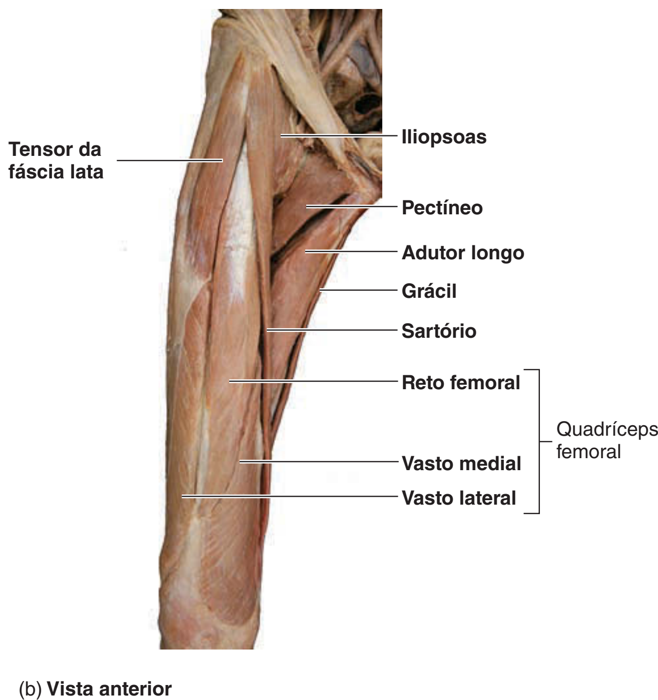
Músculo	Origem	Inserção	Inervação	Ação
Anterior				
Iliopsoas				
Ilíaco	Fossa ilíaca	Trocânter menor do fêmur e cápsula da articulação do quadril	Plexo lombar	Flexiona o quadril
Psoas maior	T12-L5	Trocânter menor do fêmur	Plexo lombar	Flexiona o quadril
Posterior e lateral				
Glúteo máximo	Superfície posterior do ílio, sacro e cóccix	Tuberosidade glútea do fêmur e trato Iliotibial	Glúteo inferior	Estende o quadril; abduz e rota lateralmente a coxa
Glúteo médio	Superfície posterior do ílio	Trocânter maior do fêmur	Glúteo superior	Abduz e rota medialmente a coxa; oscila a pelve em direção ao lado de apoio.
Glúteo mínimo	Superfície posterior do ílio	Trocânter maior do fêmur	Glúteo superior	Abduz e rota medialmente a coxa; oscila a pelve em direção ao lado de apoio
Tensor da fáscia lata	Espinha ilíaca anterossuperior	Através do trato iliotibial até o côndilo lateral da tíbia	Glúteo superior	Tenciona a fáscia lata e estabiliza o fêmur na tíbia quando em pé; flexiona o quadril; abduz e rota medialmente a coxa; oscila a pelve
Rotadores profundos da coxa				
Gêmeos				
Inferior	Tuberosidade do ísquio	Tendão do obturador interno	L5 e S1	Rota lateralmente e abduz a coxa
Superior	Espinha do ísquio	Tensão do obturador interno	L5 e S1	Rota lateralmente e abduz a coxa
Obturador				
Externo	Margem inferior do forame obturado	Trocânter maior do fêmur	Obturador	Rota lateralmente a coxa
Interno	Margem interior do forame obturado	Trocânter maior do fêmur	L5 e S1	Rota lateralmente a coxa
Piriforme	Sacro e ílio	Trocânter maior do fêmur	S1 e S2	Rota lateralmente e abduz a coxa
Quadrado femoral	Tuberosidade do ísquio	Crista intertrocantérica do fêmur	L5 e S1	Rota lateralmente a coxa

TABELA 10.20 Resumo das ações do músculos do quadril e da coxa

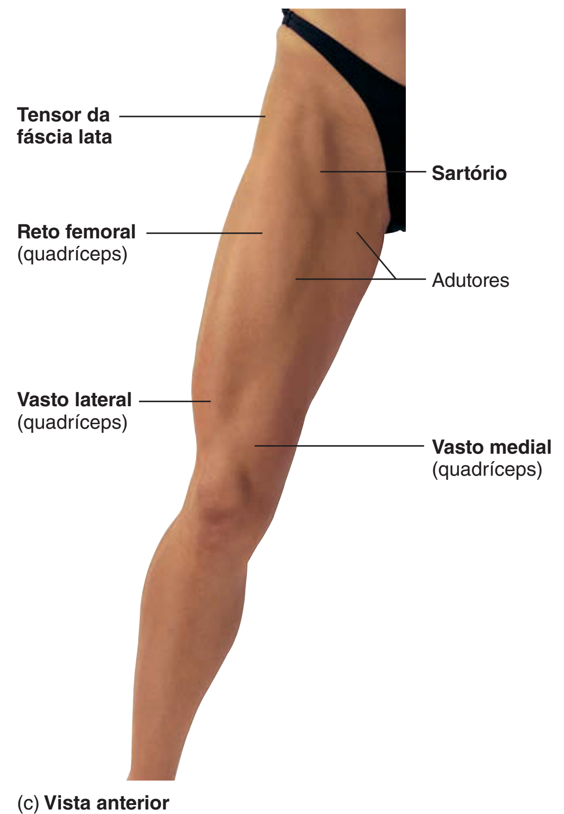
Flexão	Extensão	Abdução	Adução	Rotação medial	Rotação lateral
Iliopsoas	Glúteo máximo	Glúteo máximo	Adutor magno	Tensor da fáscia lata	Glúteo máximo
Tensor da fáscia lata	Semitendíneo	Glúteo médio	Adutor longo	Glúteo médio	Obturador interno
Reto femoral	Semimembranoso	Glúteo mínimo	Adutor curto	Glúteo mínimo	Obturador externo
Sartório	Bíceps femoral	Tensor da fáscia lata	Pectíneo		Gêmeo superior
Adutor longo	Adutor magno	Obturador interno	Grácil		Gêmeo inferior
Adutor curto		Gêmeo superior e inferior			Quadrado femoral
Pectíneo		Piriforme			Piriforme
					Adutor magno
					Adutor longo
					Adutor curto



(a) **Vista anterior**

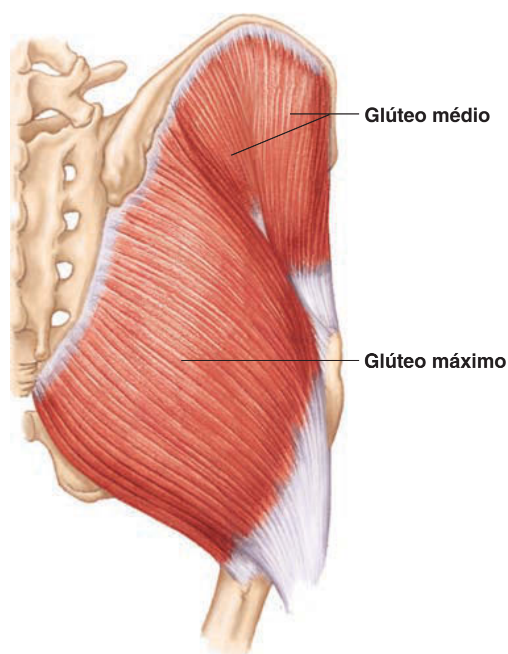


(b) **Vista anterior**

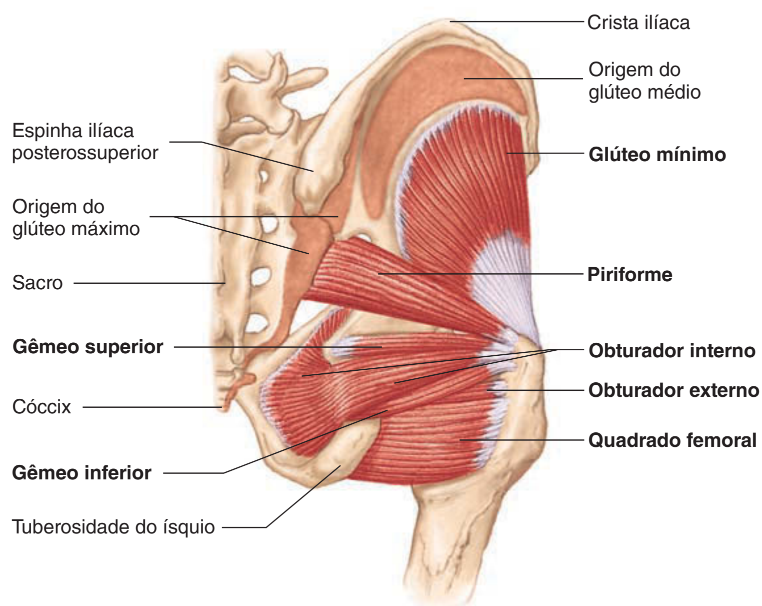


(c) **Vista anterior**

FIGURA 10.28 Músculos anteriores do quadril e da coxa direitos
(*a*) Músculos do quadril e da coxa anteriores direitos. (*b*) Fotografia dos músculos anteriores da coxa direita em um cadáver. (*c*) Anatomia de superfície da coxa anterior direita. (Os nomes dos músculos estão em negrito.)



(a) **Vista posterior**



(b) **Vista posterior**



(c) **Vista posterior**

FIGURA 10.29 Músculos posteriores do quadril direito
(*a*) Quadril direito, músculos superficiais. (*b*) Quadril direito, músculos profundos. O glúteo máximo e médio estão removidos para revelar os músculos mais profundos. (*c*) Anatomia de superfície dos músculos posteriores do quadril direito. (Os nomes dos músculos estão em negrito.)

TABELA 10.21 Músculos da coxa (ver Figs. 10.30 e 10.32)

Músculo	Origem	Inserção	Inervação	Ação
Compartimento anterior				
Quadríceps femoral	Reto femoral – espinha ilíaca anteroinferior	Patela e tuberosidade da tíbia, através do ligamento patelar	Femoral	Estende o joelho; o reto femoral também flexiona o quadril
	Vasto lateral – Trocânter maior e linha áspera do fêmur			
	Vasto intermédio – corpo do fêmur			
	Vasto medial – linha áspera do fêmur			
Sartório	Espinha ilíaca anterossuperior	Face medial da tuberosidade da tíbia	Femoral	Flexiona o quadril e o joelho; rota a coxa lateralmente e a perna medialmente
Compartimento medial				
Adutor curto	Púbis	Linha pectínea e linha áspera do fêmur	Obturador	Aduz e rota lateralmente a coxa; flexiona o quadril
Adutor longo	Púbis	Linha áspera do fêmur	Obturador	Aduz e rota lateralmente a coxa; flexiona o quadril
Adutor magno	Parte adutora: púbis e ísquio	Parte adutora: linha áspera do fêmur	Parte adutora: obturador	Parte adutora: aduz a coxa e flexiona o quadril
	Parte dos isquiotibiais: tuberosidade do ísquio	Parte dos isquiotibiais: tubérculo adutor do fêmur	Parte dos isquiotibiais: tibial	Parte dos isquiotibiais: estende o quadril e aduz a coxa
Grácil	Púbis, próximo à sínfise	Tíbia	Obturador	Aduz a coxa; flexiona o joelho
Pectíneo	Crista púbica	Linha pectínea do fêmur	Femoral e obturador	Aduz a coxa; flexiona o quadril
Compartimento posterior				
Bíceps femoral	Cabeça longa – tuberosidade do ísquio	Cabeça da fíbula	Cabeça longa – tibial	Flexiona o joelho; rota lateralmente a perna; estende o quadril
	Cabeça curta – fêmur		Cabeça curta – fibular comum	
Semimembranoso	Tuberosidade do ísquio	Côndilo medial da tíbia e ligamento colateral	Tibial	Flexiona o joelho; rota medialmente a perna; tenciona a cápsula da articulação do joelho; estende o quadril
Semitendíneo	Tuberosidade do ísquio	Tíbia	Tibial	Flexiona o joelho; rota a perna medialmente; estende o quadril

movimentos da coxa (Tabs. 10.20 e 10.21). Três grupos de músculos da coxa têm sido identificados baseados na sua localização na coxa, e são organizados em **compartimentos**: os músculos do compartimento anterior flexionam o quadril e/ou estendem o joelho (ver Fig. 10.28*a*); os músculos do compartimento medial aduzem a coxa (Fig. 10.30); e os músculos do compartimento posterior estendem o quadril e flexionam o joelho (Fig. 10.31).

Os músculos anteriores da coxa são o **quadríceps femoral** e o **sartório** (ver Tab. 10.20 e Fig. 10.28*a*). O quadríceps femoral é, na realidade, composto por quatro músculos: o **reto femoral**, o **vasto lateral**, o **vasto medial** e o **vasto intermédio**. O grupo quadríceps estende o joelho. O reto femoral também flexiona o quadril porque ele cruza ambas as articulações do quadril e do joelho.

O quadríceps femoral compõe a grande massa na parte anterior da coxa (ver Fig. 10.28*c*). O vasto lateral é algumas vezes usado como local de injeção, especialmente em crianças, que não têm os músculos deltoide ou glúteos bem desenvolvidos. Os músculos do quadríceps femoral têm uma inserção comum, o tendão patelar, na patela e em torno dela. O ligamento patelar é uma extensão do tendão patelar na tuberosidade da tíbia. O ligamento patelar é o ponto que é batido com um martelo de borracha durante o teste de reflexo patelar em um exame físico.

O sartório é o músculo mais longo do corpo, cruzando da face lateral do quadril à face medial do joelho. À medida que o músculo contrai, ele flexiona o quadril e o joelho e rota lateralmente a coxa. Essa ação é necessária para cruzar as pernas.

Os músculos mediais da coxa (ver Fig. 10.30) estão primariamente envolvidos na adução da coxa. Alguns desses músculos também rotam lateralmente a coxa e/ou flexionam ou estendem o quadril. O grácil também flexiona o joelho.

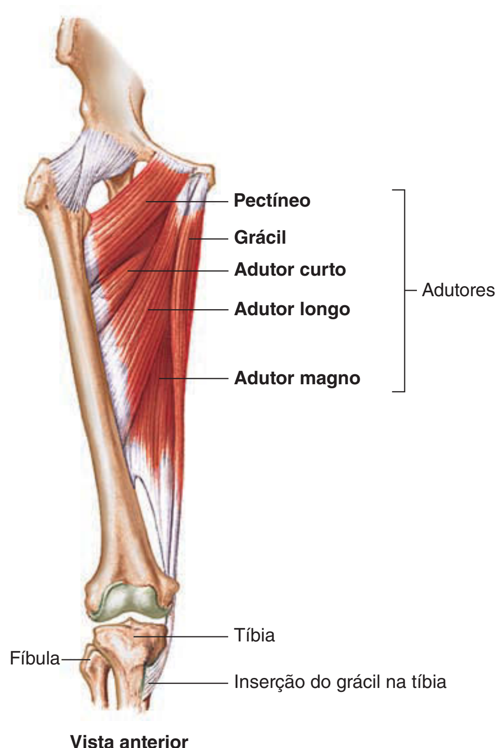


FIGURA 10.30 Músculos mediais da coxa direita
(Os nomes dos músculos estão em negrito.)

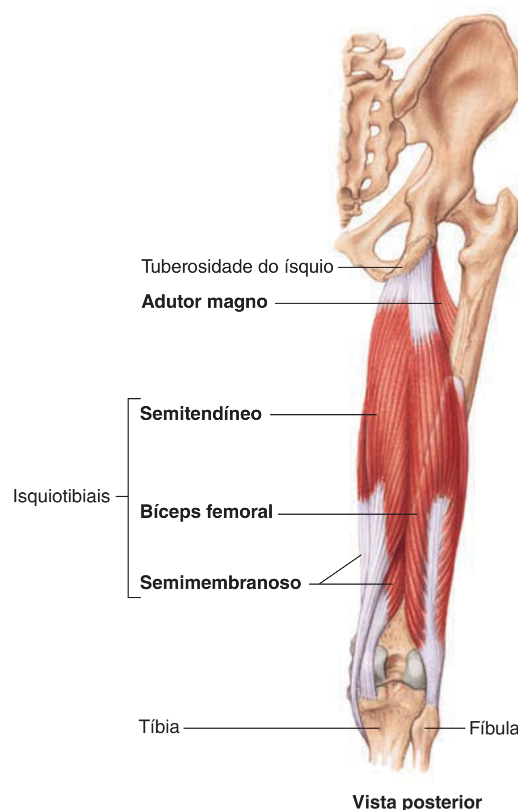


FIGURA 10.31 Músculos posteriores da coxa direita
Os músculos do quadril estão removidos. (Os nomes dos músculos estão em negrito.)

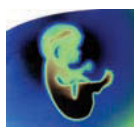
Os músculos posteriores da coxa (Fig. 10.31), chamados coletivamente de músculos ísquiotibiais, consistem no **bíceps femoral**, do **semimembranoso** e **semitendíneo** (Tab. 10.21). Seus tendões são facilmente vistos ou sentidos no aspecto posterior medial e lateral de um joelho levemente flexionado (Fig. 10.32).

Movimentos do tornozelo, do pé e dos dedos do pé

Os músculos da perna que movimentam o tornozelo e o pé estão listados na Tabela 10.22 e ilustrados nas Figuras 10.33 a 10.35. Esses **músculos extrínsecos do pé** são divididos em três grupos, cada um localizado dentro de um compartimento separado da perna: anterior, posterior e lateral (Fig. 10.33). Os músculos anteriores da perna (Fig. 10.34*a*) são extensores envolvidos na dorsiflexão e eversão ou inversão do pé e extensão dos dedos do pé.

Os músculos laterais (Fig. 10.34*b*) são principalmente eversores do pé, mas também auxiliam na flexão plantar. O **fibular curto** insere-se no quinto osso metatarso e faz eversão e flexão plantar do pé. O **fibular longo** cruza sob os quatro ossos metatarsais laterais para inserir-se no quinto osso metatarso e no cuneiforme medial. O músculo fibular era chamado de *perôneo*, que significa relativo à fíbula; o termo foi agora simplificado para *fibular*. Os tendões dos músculos fibulares podem ser vistos na face lateral do tornozelo (Fig. 10.34*d*).

Os músculos superficiais do compartimento posterior, o **gastrocnêmio** e o **sóleo**, formam a massa da panturrilha (perna posterior; Fig. 10.35*a*,*b*,*d*). Eles se unem com o pequeno



Impacto CLÍNICO

Dores na canela

Dor na canela é um termo geral envolvendo qualquer uma das seguintes condições associadas com dor na porção anterior da perna:

1. Estresse excessivo no tibial anterior, resultando em dor ao longo da origem do músculo.
2. Periostite tibial, uma inflamação do periósteo tibial.
3. Síndrome do compartimento anterior. Durante exercício vigoroso, os músculos do compartimento anterior podem inchar com sangue. A fáscia sobreposta é muito resistente e não se expande; assim, os nervos e vasos são comprimidos, causando dor.
4. Fratura por estresse da tíbia, de 2-5 cm distal ao joelho.

Dores na canela podem ocorrer por várias razões: correr com calçado sem apoio, correr em superfícies rígidas (como o concreto) ou simplesmente aumentar o seu nível de atividade muito rapidamente. Essa lesão pode ser tratada com descanso, gelo, compressão e elevação (RICE) da perna, além de medicamentos anti-inflamatórios. Corredores devem considerar ocasionalmente a substituição por um exercício de baixo impacto, como a natação ou o ciclismo.

TABELA 10.22 Músculos da perna que atuam na perna, no tornozelo e no pé (ver Figs. 10.34 e 10.36)

Músculo	Origem	Inserção	Inervação	Ação
Compartimento anterior				
Extensor longo dos dedos	Côndilo lateral da tíbia e fíbula	Quatro tendões para as falanges dos quatro dedos laterais do pé	Fibular profundo*	Estende os quatro dedos do pé laterais; faz dorsiflexão e eversão do pé
Extensor longo do hálux	Fíbula média e membrana interóssea	Falange distal do dedão do pé	Fibular profundo*	Estende o dedão do pé; faz dorsiflexão e inversão do pé
Tibial anterior	Tibia proximal e lateral e membrana interóssea	Cuneiforme medial e primeiro osso metatarso	Fibular profundo*	Faz dorsiflexão e inversão do pé
Fibular terceiro	Fíbula e membrana interóssea	Quinto osso metatarso	Fibular profundo*	Faz dorsiflexão e eversão do pé
Compartimento lateral				
Fibular curto	Dois terços inferiores da fíbula lateral	Quinto osso metatarso	Fibular superficial*	Faz eversão e flexão plantar do pé
Fibular longo	Dois terços superiores da fíbula lateral	Primeiro osso metatarso e cuneiforme medial	Fibular superficial*	Faz eversão e flexão plantar do pé
Compartimento posterior				
Superficial				
Gastrocnêmio	Côndilos lateral e medial do fêmur	Através do tendão calcâneo (Aquiles) até o calcâneo	Tibial	Faz flexão plantar do pé; flexiona o joelho
Plantar	Fêmur	Através do tendão calcâneo até o calcâneo	Tibial	Faz flexão plantar do pé; flexiona o joelho
Sóleo	Fíbula e tíbia	Através do tendão calcâneo até o calcâneo	Tibial	Faz flexão plantar do pé
Profundo				
Flexor longo dos dedos	Tíbia	Quatro tendões para as falanges distais dos quatro dedos laterais do pé	Tibial	Flexiona os quatro dedos laterais do pé; faz flexão plantar e inversão do pé
Flexor longo do hálux	Fíbula	Falange distal do dedão do pé	Tibial	Flexiona o dedão do pé; faz flexão plantar e inversão do pé
Poplíteo	Côndilo femoral lateral	Tíbia posterior	Tibial	Flexiona o joelho; rota lateralmente a perna
Tibial posterior	Tíbia, membrana interóssea e fíbula	Navicular, cuneiforme, cuboide e do segundo ao quarto osso metatarso	Tibial	Faz flexão plantar e inversão do pé

*Também chamado de nervo peroneal.

músculo **plantar** para formar o **tendão calcâneo** comum, ou tendão de *Aquiles*. Esses músculos estão envolvidos na flexão plantar do pé. Os músculos profundos do compartimento posterior fazem a flexão plantar e a inversão do pé, bem como flexionam os dedos do pé.

Os **músculos intrínsecos do pé**, localizados dentro do próprio pé (Tab. 10.23; Fig. 10.36), flexionam, estendem, abduzem e aduzem os dedos. Eles estão dispostos de maneira similar aos músculos intrínsecos da mão.

AVALIE O SEU PROGRESSO



31. *Denomine o músculo anterior do quadril que flexiona o quadril. Quais outros atuam como sinergistas desse músculo?*

32. *Como é possível para os músculos da coxa movimentar ambas, a coxa e a perna? Denomine os seis músculos que podem fazer isso e descreva suas ações.*

33. *Quais movimentos são produzidos pelos três compartimentos da perna? Denomine os músculos de cada compartimento e descreva os movimentos para os quais cada um é responsável.*



FIGURA 10.32 Anatomia de superfície do membro inferior posterior
(Os nomes dos músculos estão em negrito.)

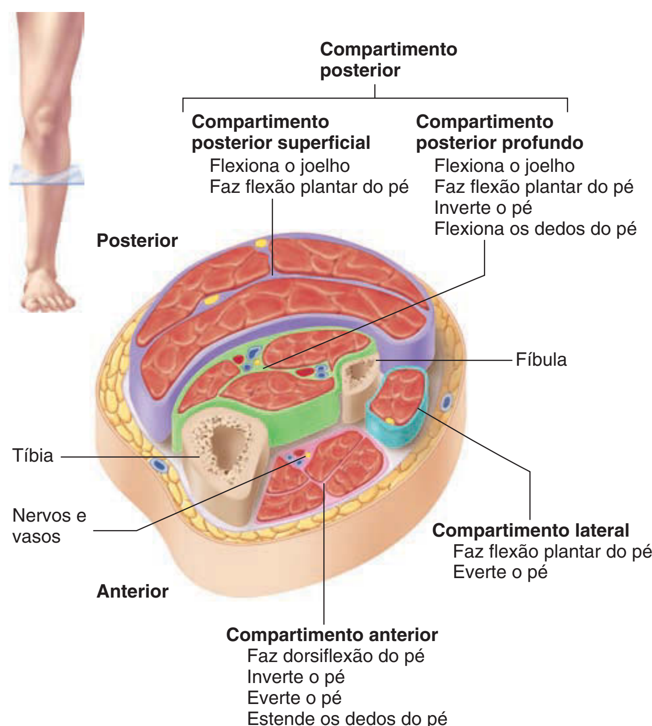
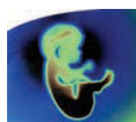


FIGURA 10.33 Secção transversal da perna esquerda
Os compartimentos anterior, posterior e lateral estão denominados.

34. *Que movimento os músculos fibulares (peroneais) têm em comum? E os músculos tibiais?*

35. *Denomine os músculos da perna que flexionam o joelho. Quais deles também fazem flexão plantar?*

36. *Liste as ações gerais realizadas pelos músculos intrínsecos do pé.*



Impacto CLÍNICO

Tendão de Aquiles

O tendão de Aquiles deriva seu nome de um herói da mitologia grega. Quando Aquiles era bebê, sua mãe o mergulhou em uma água mágica, tornando-o invulnerável a danos em todas as partes que foram molhadas pela água. Entretanto, ela o segurou pelos calcanhares e deixou de imergir essa parte do seu corpo. Por isso, seu calcanhar era vulnerável e causou sua desgraça; na batalha de Troia, ele foi atingido aí por uma flecha e morreu. Assim, dizer que alguém tem um "calcanhar de Aquiles" significa que a pessoa tem um ponto fraco que pode ser atacado. Muitas vezes, as lesões no tendão de Aquiles ocorrem pelo esforço excessivo de exercícios em demasia, muito rápidos ou sem intervalo suficiente. A chave principal para prevenir uma lesão é usar o calçado apropriado e realizar exercícios de aquecimento e alongamento adequados.



Impacto CLÍNICO

Fascite plantar

Os músculos na região plantar do pé estão cobertos pela fáscia espessa e a aponeurose plantar. Correr em uma superfície rígida usando calçados mal ajustados ou desgastados pode resultar em inflamação da aponeurose plantar, chamada **fascite plantar**. Pacientes vivenciam dor na fáscia sobre o calcanhar e ao longo da face medioposterior do pé. O uso de calçados com suporte no calcanhar é um bom primeiro passo para tratar a fascite plantar. Estudos mostram que o uso de calçados sem amortecimento, como chinelos, por períodos estendidos de tempo, leva à dor aumentada nos pés, calcanhares e tornozelos. Descanso, gelo, compressão e elevação (RICE) da perna, bem como medicamentos anti-inflamatórios, podem aliviar a dor e a inflamação. Cerca de 80% das pessoas recuperam-se completamente no período de um ano.

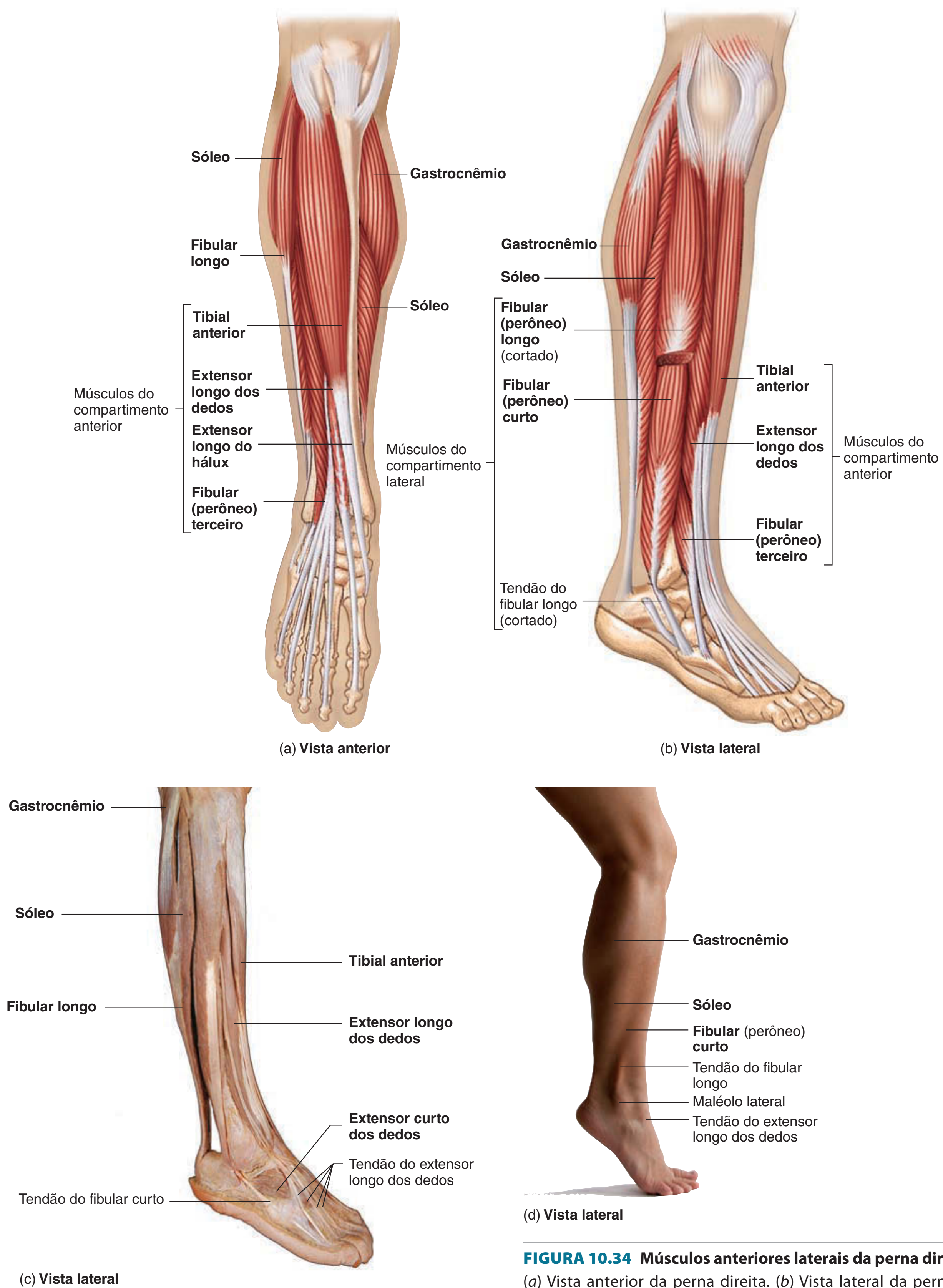
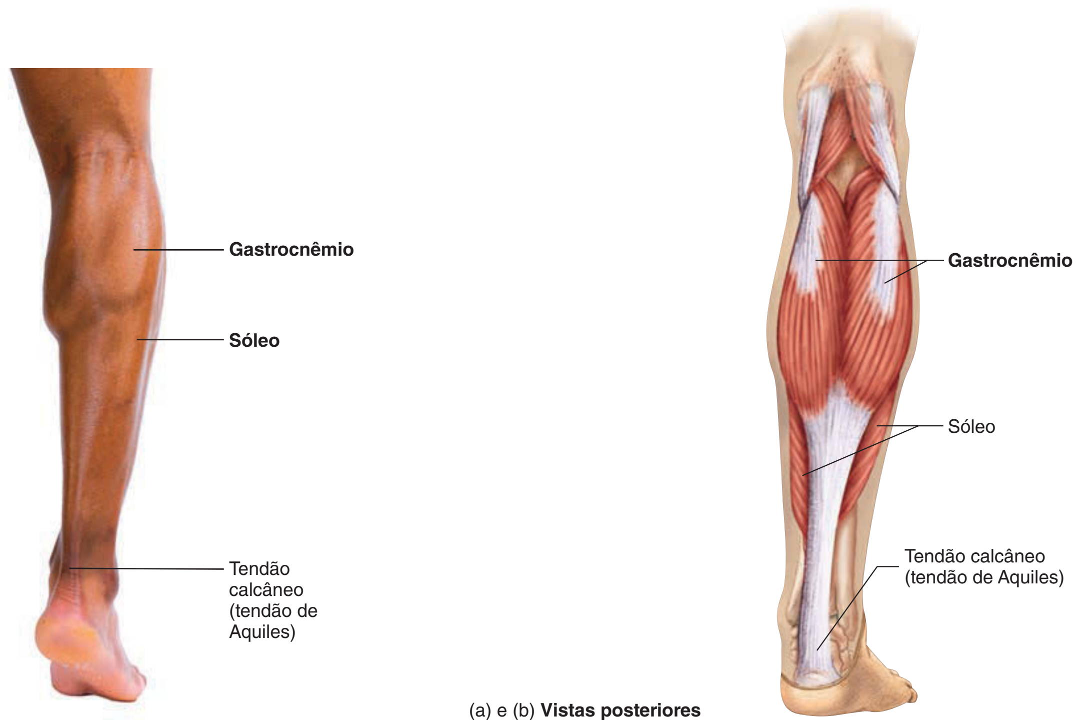


FIGURA 10.34 Músculos anteriores laterais da perna direita

(*a*) Vista anterior da perna direita. (*b*) Vista lateral da perna direita. (*c*) Fotografia dos músculos anteriores laterais em um cadáver. (*d*) Anatomia de superfície da perna posterolateral. (Os nomes dos músculos estão em negrito.)



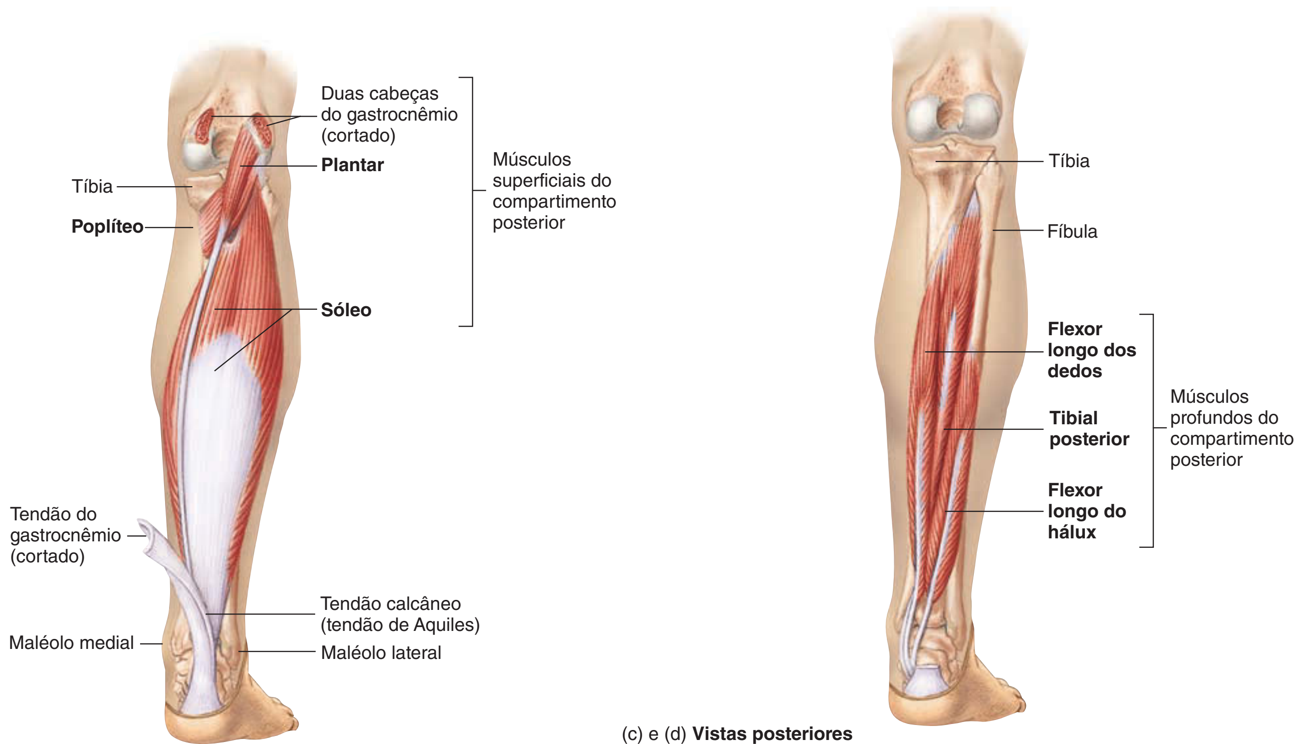


FIGURA 10.35 Músculos posteriores da perna direita

(*a*) Anatomia de superfície da perna direita posterior. (*b*) Músculos superficiais. (*c*) Vista posterior da panturrilha direita, músculos superficiais. O gastrocnêmio está removido. (*d*) Vista posterior da panturrilha direita, músculos profundos. Os músculos gastrocnêmio, plantar e sóleo estão removidos. (Os nomes dos músculos estão em negrito.)

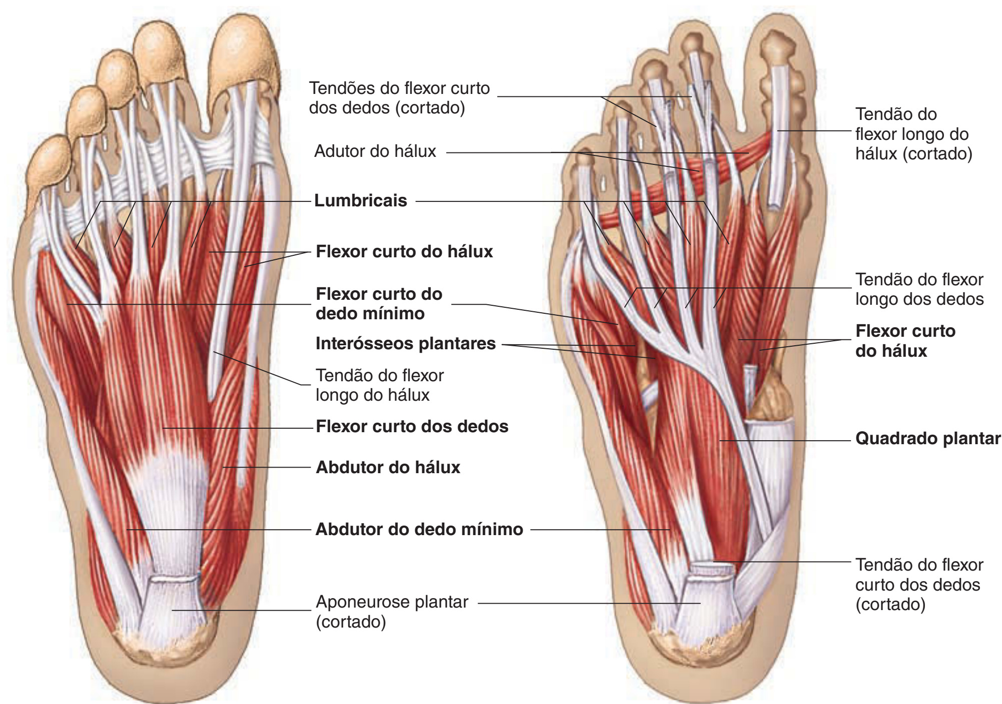


FIGURA 10.36 Músculos do pé direito
(*a*) Músculos superficiais do pé direito. A aponeurose plantar está cortada. (*b*) Músculos profundos do pé direito. O flexor curto dos dedos e o flexor longo do hálux estão cortados. (Os nomes dos músculos estão em negrito.)

TABELA 10.23 Músculos intrínsecos do pé (ver Fig. 10.36)

Músculo	Origem	Inserção	Inervação	Ação
Abdutor do dedo mínimo	Calcâneo	Falange proximal do quinto dedo	Plantar lateral	Abduz e flexiona o dedo mínimo do pé
Abdutor do hálux	Calcâneo	Base da falange proximal do dedão do pé	Plantar medial	Abduz o dedão do pé
Adutor do hálux	Quatro ossos metatarsos laterais	Falange proximal do dedão do pé	Plantar lateral	Aduz o dedão do pé
Extensor curto dos dedos	Calcâneo	Quatro tendões fundidos com os tendões do extensor longo dos dedos	Fibular profundo*	Estende os dedos do pé
Flexor curto do dedo mínimo	Quinto osso metatarso	Falange proximal do dedo 5	Plantar lateral	Flexiona os quatro dedos laterais do pé
Flexor curto dos dedos	Calcâneo e fáscia plantar	Quatro tendões das falanges médias dos quatro dedos laterais do pé	Medial plantar	Flexiona os quatro dedos laterais do pé
Flexor curto do hálux	Cuboide; cuneiformes medial e lateral	Dois tendões para as falanges proximais dos quatro dedos laterais do pé	Plantar medial e lateral	Flexiona o dedão do pé
Interósseos dorsais	Ossos metatarsais	Falanges proximais dos dedos 2, 3 e 4	Plantar lateral	Abduz o segundo, o terceiro e o quarto dedo do pé
Interósseos plantares	Terceiro, quarto e quinto ossos metatarsais	Falanges proximais dos dedos 3, 4 e 5	Plantar lateral	Aduz o terceiro, o quarto e o quinto dedo do pé
Lumbricais	Tendões do flexor longo dos dedos	Expansão extensora dos dedos 2-5	Plantar lateral e medial	Flexiona as falanges proximais e estende as falanges médias e distais
Quadrado plantar	Calcâneo	Tendões do flexor longo dos dedos	Plantar lateral	Assiste o flexor longo dos dedos na flexão dos quatro dedos laterais do pé

*Também chamado de nervo peroneal



Impacto CLÍNICO | Fisiculturismo

O fisiculturismo é um esporte popular em todo o mundo. Seus participantes combinam dieta e treinamento de musculação específico para desenvolver massa muscular máxima e mínima gordura corporal, com o objetivo de alcançar um físico completo e bem equilibrado. Para construir um corpo musculoso e proporcional, são necessários habilidade, treinamento e concentração, bem como conhecimentos sobre quais exercícios desenvolvem um grande número de músculos e quais são especializados para delinear certas partes do corpo. Um fisiculturista mal informado e mal instruído pode desenvolver alguns músculos e ignorar outros; o resultado é um corpo desproporcional.

O velho ditado "sem dor, sem ganho" ("*no pain, no gain*") está correto? Não exatamente. Exercitar-se demais pode causar dor e pequenos rompimentos na musculatura. Músculos rompidos são mais fracos, e pode-se levar até 3 semanas para reparar o dano, embora a dor talvez dure apenas de 5-10 dias.

Historicamente, embora fisiculturistas tivessem muita massa muscular, eles não estavam "em forma". Entretanto, hoje, os fisiculturistas fazem exercícios aeróbios além de "puxar ferro".

Um tópico atual de discussão para fisiculturistas modernos é se a musculação diminui a sua expectativa de vida. Por exemplo, evidências científicas têm mostrado que dietas com restrição calórica aumentam a expectativa de vida, mas alguns fisiculturistas consomem pelo menos 4.500 calorias por dia quando na fase de aumento de volume da massa muscular do treinamento. Outros afirmam que o processo de levantar pesos extremamente pesados, tais como agachar-se com 500 libras (aproximadamente 226 kg) em séries de várias repetições e carregar peso extra para sua massa muscular adquirida, leva o coração deles a trabalhar mais forte. Entretanto, a grande maioria das evidências neste momento mostra que a expectativa de vida de pessoas ativas é maior do que a de sedentárias, mesmo quando a atividade é extrema. À medida que os fisiculturistas envelhecem e reduzem a intensidade de seu treinamento, sua massa muscular diminui, mas não em taxa proporcionalmente maior do que a de pessoas com nível mais baixo de atividade física. No Capítulo 9, consulte, na seção "Efeitos do envelhecimento no músculo esquelético", mais informações sobre os efeitos da massa muscular reduzida à medida que as pessoas envelhecem.

Fisiculturistas também têm sua própria linguagem. Utilizam gírias para se referir a determinados músculos, em vez de usar a terminologia correta. Os exercícios têm nomes especiais, como "puxada por trás com polia alta", "rosca bíceps" e "extensão do tríceps".

Fotografias de fisiculturistas são muito úteis nos estudos de anatomia, porque nos permitem identificar a anatomia de superfície dos músculos que em geral não podem ser vistos em pessoas não treinadas (Fig. 10A).



FIGURA 10A Fisiculturistas

Resposta

Aprenda a prognosticar ❮ Da página 309

A descrição da lesão de Pedro forneceu informações específicas sobre as regiões do corpo afetadas: o quadril e a coxa esquerdos. Além disso, fomos informados de que a lesão afetou a condução do potencial de ação para os músculos dessas regiões. Esses fatos nos ajudarão a determinar os sintomas de Pedro e prognosticar os movimentos que podem ser afetados pela sua lesão.

O Capítulo 9 descreveu a relação entre a condução do potencial de ação e a força das contrações musculares. A redução na condução do potencial de ação para os músculos do quadril e da coxa reduziram a estimulação desses músculos, reduzindo a força de contração. Devido a essa lesão, podemos prognosticar que Pedro vivenciou fraqueza no seu quadril e coxa esquerdos, limitando o seu nível de atividade.

Vimos no Capítulo 10 que os músculos afetados pela lesão de Pedro (psoas maior, ilíaco, pectíneo, sartório, vasto lateral, vasto medial, vasto intermédio e reto femoral) estão envolvidos na flexão do quadril, do joelho ou ambos. Portanto, podemos concluir que os movimentos envolvendo a flexão do quadril e do joelho, tais como subir e descer escadas, seriam afetados. Qualquer tarefa que exija de Pedro subir e descer degraus seria mais difícil para ele. Sentar e levantar também seriam afetados, mas a fraqueza no quadril e na coxa esquerdos de Pedro pode ser compensada por força muscular aumentada no seu lado direito.

As respostas para o restante das questões "Aprenda a prognosticar" deste capítulo estão no Apêndice G.

Resumo

Os movimentos corporais resultam da contração dos músculos esqueléticos.

10.1 Princípios gerais da anatomia do músculo esquelético (p. 310)

1. A extremidade menos móvel da fixação de um músculo é a origem; a mais móvel é a inserção.
2. Um agonista gera certo movimento, e um antagonista atua em oposição ao agonista.
3. Sinergistas são músculos que funcionam juntos para produzir movimento.
4. Motores primários são os principais responsáveis por um movimento. Fixadores estabilizam a ação dos motores primários.

Formas musculares

A forma muscular é determinada principalmente pela orientação dos fascículos musculares.

Nomenclatura

Os músculos são nomeados de acordo com a sua localização, tamanho, forma, orientação dos fascículos, origem e inserção, número de cabeças ou função.

Movimentos realizados pelos músculos

Músculos contraindo geram uma força que atua nos ossos (alavancas) por meio das articulações (eixos) para criar movimento. Três classes de alavancas foram identificadas.

Anatomia muscular

O estudo da anatomia muscular é geralmente dividido em regiões corporais: cabeça e pescoço, tronco, membros superiores e membros inferiores.

10.2 Músculos da cabeça e do pescoço (p. 313)

Músculos do pescoço

As origens desses músculos estão principalmente nas vértebras cervicais (exceto para o esternocleidomastóideo); as inserções estão no osso occipital ou no processo mastoide. Eles fazem flexão, extensão, rotação e flexão lateral da cabeça e do pescoço.

Expressão facial

As origens dos músculos faciais estão nos ossos do crânio ou fáscia; as inserções estão na pele, levando ao movimento da pele da face, dos lábios e das pálpebras.

Mastigação

Três pares de músculos fecham a mandíbula; a gravidade abre a mandíbula. A abertura forçada é realizada pelos músculos pterigóideo lateral e hióideo.

Movimentos da língua

Os músculos intrínsecos da língua mudam a sua forma; os músculos extrínsecos da língua movimentam a língua.

A deglutição e a laringe

1. Os músculos hióideos podem abaixar a mandíbula e auxiliar na deglutição.
2. Músculos abrem e fecham as aberturas da cavidade nasal, as tubas auditivas e a laringe.

Movimentos do globo ocular

Seis músculos com suas origens nos ossos orbitais inserem-se no globo ocular e o fazem se mover dentro da órbita.

10.3 Músculos do tronco (p. 326)

Músculos que movimentam a coluna vertebral

1. Esses músculos estendem, flexionam lateralmente, rotam ou flexionam a coluna vertebral.
2. Um grupo de músculos mais superficial vai da pelve até o crânio, estendendo-se das vértebras para as costelas.
3. Um grupo profundo de músculos conecta as vértebras adjacentes.

Músculos do tórax

1. A maioria dos movimentos respiratórios é realizada pelo diafragma.
2. Os músculos fixados nas costelas auxiliam na respiração.

Parede abdominal

Os músculos da parede abdominal seguram e protegem os órgãos, além de fazer flexão, rotação e flexão lateral da coluna vertebral.

Assoalho pélvico e períneo

Esses músculos apoiam os órgãos abdominais inferiormente.

10.4 Músculos dos membros superiores (p. 334)

Movimentos escapulares

Seis músculos fixam a escápula ao tronco e permitem a escápula funcionar como ponto de ancoragem para os músculos e ossos do braço.

Movimentos do braço

Sete músculos fixam o úmero à escápula. Dois músculos adicionais fixam o úmero ao tronco. Esses músculos fazem flexão e extensão do ombro, e abdução, adução, rotação e circundução do braço.

Movimentos do antebraço

1. Flexão e extensão do cotovelo são realizadas por três músculos no braço e dois no antebraço.
2. Supinação e pronação são realizadas principalmente pelos músculos do antebraço.

Movimentos do pulso, mão e dedos

1. Os músculos do antebraço que se originam no epicôndilo medial são responsáveis pela flexão do pulso e dos dedos. Aqueles que estendem o pulso e os dedos se originam no epicôndilo lateral.
2. Os músculos extrínsecos da mão estão no antebraço. Os intrínsecos da mão estão na mão.

10.5 Músculos dos membros inferiores (p. 345)

Movimentos do quadril e da coxa

1. Os músculos anteriores da pelve fazem flexão do quadril.
2. Os músculos das nádegas são responsáveis pela extensão do quadril e abdução e rotação da coxa.

Movimentos da perna

1. Alguns músculos da coxa também atuam na perna. Os músculos anteriores da coxa estendem a perna, e os posteriores da coxa flexionam a o membro inferior.

2. A coxa pode ser dividida em três compartimentos
   - Os músculos do compartimento anterior flexionam o quadril e estendem o joelho.
   - Os músculos do compartimento medial aduzem a coxa.
   - Os músculos do compartimento posterior estendem o quadril e flexionam o joelho.

Movimentos do tornozelo, do pé e dos dedos do pé

1. A perna é dividida em três compartimentos.
   - Os músculos do compartimento anterior fazem dorsiflexão, inversão ou eversão do pé e extensão dos dedos do pé.
   - Os músculos do compartimento lateral fazem flexão plantar e eversão do pé.
   - Os músculos do compartimento posterior flexionam a perna, fazem flexão plantar e inversão do pé e flexionam os dedos do pé.
2. Os músculos extrínsecos do pé flexionam ou estendem, bem como abduzem, ou aduzem os dedos do pé.

REVISÃO E COMPREENSÃO

1. Músculos que se opõem um ao outro são
   a. sinergistas.
   b. alavancas.
   c. detestáveis.
   d. antagonistas.
   e. fixadores.
2. A fixação mais móvel de um músculo é seu/sua
   a. origem.
   b. inserção.
   c. fáscia.
   d. eixo.
   e. ventre.
3. O músculo cujo nome significa que está ao lado da linha média é
   a. glúteo máximo.
   b. vasto lateral.
   c. redondo maior.
   d. latíssimo do dorso.
   e. adutor magno.
4. Em um sistema de alavancas classe III,
   a. o eixo está localizado entre a força e a resistência.
   b. a resistência está localizada entre o eixo e a força.
   c. a força está localizada entre o eixo e a resistência.
5. Um músculo lateral proeminente do pescoço que faz flexão do pescoço ou rota a cabeça é o
   a. digástrico.
   b. milo-hióideo.
   c. esternocleidomastóideo.
   d. bucinador.
   e. platisma.
6. Uma trapezista que apoia o seu corpo apenas com seus dentes enquanto gira em torno de si mesma deve ter fortes
   a. músculos temporais.
   b. músculos masseteres.
   c. músculos bucinadores.
   d. A e b estão corretas.
   e. Todas as alternativas anteriores estão corretas.
7. A forma da língua muda principalmente por causa da ação dos
   a. músculos extrínsecos da língua.
   b. músculos intrínsecos da língua.
8. Os músculos infra-hióideos
   a. elevam a mandíbula.
   b. movimentam a mandíbula lado a lado.
   c. fixam (impedem o movimento do) o hióideo.
   d. A e b estão corretas.
   e. Todas as alternativas anteriores estão corretas.
9. Os músculos do palato mole
   a. impedem o alimento de entrar na cavidade nasal.
   b. fecham a tuba auditiva.
   c. forçam o alimento para o esôfago.
   d. impedem o alimento de entrar na laringe.
   e. elevam a mandíbula.
10. Qual destes movimentos *não é* realizado pela contração dos músculos eretores da espinha?
    a. Flexão da coluna vertebral.
    b. Flexão lateral da coluna vertebral.
    c. Extensão da coluna vertebral.
    d. Rotação da coluna vertebral.
11. Qual destes músculos *não está* envolvido na inspiração do ar?
    a. Diafragma.
    b. Intercostais externos.
    c. Escalenos.
    d. Transverso do tórax.
12. Considerando estes músculos:
    (1) oblíquo externo abdominal.
    (2) oblíquo interno abdominal.
    (3) transverso do abdome.

Escolha a disposição que os lista do mais superficial para o mais profundo
   a. 1, 2, 3
   b. 1, 3, 2
   c. 2, 1, 3
   d. 2, 3, 1
   e. 3, 1, 2

13. Intersecções tendíneas
    a. fixam os músculos reto abdominais ao processo xifoide.
    b. dividem os músculos reto abdominais em segmentos.
    c. separam a parede abdominal da coxa.
    d. são os locais onde os vasos sanguíneos saem do abdome para a coxa.
    e. são o ponto central de fixação para todos os músculos abdominais.
14. Qual(is) destes músculos pode(m) tanto elevar quanto abaixar a escápula?
    a. Romboides maior e menor.
    b. Levantador da escápula.
    c. Serrátil anterior.
    d. Trapézio.
    e. Peitoral menor.
15. Qual destes músculos *não* aduz o braço (úmero)?
    a. Latíssimo do dorso.
    b. Deltoide.
    c. Redondo maior.
    d. Paitoral maior.
    e. Coracobraquial.
16. Qual destes músculos deve ser bem desenvolvido em um boxeador conhecido por seu potente soco para frente?
    a. Bíceps braquial.
    b. Braquial.
    c. Trapézio.
    d. Tríceps braquial.
    e. Supinador.
17. Qual destes músculos é um antagonista do tríceps braquial?
    a. Bíceps braquial.
    b. Ancôneo.
    c. Latíssimo do dorso.
    d. Braquiorradial.
    e. Supinador.
18. O grupo posterior dos músculos do antebraço é responsável por
    a. flexão do pulso.
    b. flexão dos dedos.
    c. extensão dos dedos.
    d. A e b estão corretas.
    e. Todas as alternativas anteriores estão corretas.
19. Qual destes músculos é um músculo intrínseco da mão que movimenta o polegar?
    a. Flexor curto do polegar.
    b. Flexor curto do dedo mínimo.
    c. Flexor longo do polegar.

d. Extensor longo do polegar.
e. Todas as alternativas anteriores estão corretas.

20. Considerando estes músculos:
(1) íliopsoas
(2) reto femoral
(3) sartório

Quais deles flexionam o quadril?
a. 1
b. 1, 2
c. 1, 3
d. 2, 3
e. 1, 2, 3

21. Qual destes músculos é encontrado no compartimento medial da coxa?
a. Reto femoral.
b. Sartório.
c. Grácil.
d. Vasto medial.
e. Semitendíneo.

22. Qual destes *não é* um músculo que pode flexionar o joelho?
a. Bíceps femoral.
b. Vasto medial.
c. Gastrocnêmio.
d. Grácil.
e. Sartório.

23. Os músculos ____________ evertem o pé, enquanto os músculos ____________ invertem o pé.
a. fibulares (longo e curto), gastrocnêmio e sóleo
b. fibulares (longo e curto), tibial anterior e extensor longo do hálux
c. tibial anterior e extensor longo do hálux, fibulares longo e curto
d. tibial anterior e extensor longo do hálux, flexor longo dos dedos e flexor longo do hálux
e. flexor longo dos dedos e flexor longo do hálux, gastrocnêmio e sóleo

24. Qual destes músculos fazem flexão plantar do pé?
a. Tibial anterior.
b. Extensor longo dos dedos.
c. Fibular (perôneo) terceiro.

As respostas estão no Apêndice E

PENSAMENTO CRÍTICO

1. Para cada um dos seguintes músculos, (1) descreva o movimento que o músculo produz e (2) denomine os músculos que atuam como sinergistas e antagonistas deles: longo da cabeça, eretor da espinha, coracobraquial.
2. Considere somente os efeitos do músculo braquiorradial para estas questões: se um peso é segurado nas mãos e o antebraço está flexionado, que tipo de sistema de alavancas está em ação? E se o peso é colocado no antebraço? Qual o sistema que pode levantar mais peso, e qual pode fazê-lo a maior distância?
3. Um paciente se envolveu em uma colisão traseira, resultando em uma lesão de "chicote" à cabeça (hiperextensão). Quais músculos do pescoço podem ser lesionados nesse tipo de acidente? Qual é a maneira mais fácil de prevenir essa lesão em acidentes de trânsito?
4. Durante cirurgia, uma ramificação de nervos faciais de um paciente foi acidentalmente cortada no lado da face. Após a operação, a pálpebra inferior e o canto da boca do paciente caíram naquele lado. Quais músculos foram afetados?
5. Quando uma pessoa fica inconsciente, os músculos da língua relaxam, e a língua tende a retrair, ou cair para trás e obstruir as vias aéreas. Qual músculo da língua é responsável por isso? Como isso pode ser impedido ou revertido?
6. O suporte mecânico da cabeça do úmero na cavidade glenoidal é mais fraco na direção inferior. Quais músculos ajudam a prevenir o deslocamento do ombro quando uma pessoa carrega um peso pesado, como uma mala de viagem?
7. Speedy Sprinter começou uma corrida de 200 metros rasos e caiu no chão com dores. Os exames em sua perna direita revelaram os seguintes sintomas: incapacidade de fazer flexão plantar contra resistência, habilidade normal de everter o pé, dorsiflexão anormal do pé e abaulamento anormal dos músculos da panturrilha. Explique a natureza de sua lesão.
8. Quais músculos são necessários para virar esta página?

As respostas estão no Apêndice F

11

Organização funcional do tecido nervoso

Do pensar e sentir ao respirar, mover-se e alimentar-se, praticamente tudo o que o nosso corpo faz é controlado pelo sistema nervoso. O sistema nervoso é um dos dois principais sistemas de controle do nosso corpo, com o sistema endócrino em segundo. O sistema nervoso é composto pelo encéfalo, medula espinal, nervos e receptores sensoriais. Neste capítulo, começamos a estudar o sistema nervoso analisando a fisiologia do tecido nervoso. Os Capítulos 12 e 13 discutem a anatomia da medula espinal e dos nervos espinais, bem como do encéfalo e nervos cranianos. O Capítulo 14 centra-se na integração dos componentes do sistema nervoso e discute os efeitos do envelhecimento no sistema nervoso. O Capítulo 15 foca a anatomia e a fisiologia dos sentidos especiais. Finalmente, o Capítulo 16 explora a anatomia e a fisiologia do sistema nervoso autônomo. Após revisar a seção do sistema nervoso, você vai entender definitivamente por que pula do assento e seu coração acelera quando a música do filme de terror toca e o vilão salta do chuveiro!

Aprenda a prognosticar

Quando completou 21 anos, Amanda esperava bons tempos pela frente. Então, por que ela mal conseguia subir os dois lances de escada para sua aula de química? Quando começou a sentir fraqueza na mão esquerda, Amanda consultou um médico. Após a realização de inúmeros testes, o médico de Amanda disse que ela sofria de esclerose múltipla (EM), condição na qual as bainhas de mielina dos neurônios motores e sensoriais no encéfalo e na medula espinal são gradualmente destruídas. Combinando o que você aprendeu sobre histologia, fisiologia e anatomia geral do sistema muscular nos Capítulos 9 e 10 com as novas informações sobre a organização do tecido nervoso neste capítulo, explique por que a EM tornou difícil para Amanda subir escadas e levou à fraqueza na mão. Além disso, faça o prognóstico de como a condição de Amanda irá mudar ao longo dos próximos anos.

Fotografia: Fotomicrografia de luz de neurônios piramidais (*em verde*) crescendo em uma rede fibrosa (*em amarelo*) no sistema nervoso central.

11.1 Funções do sistema nervoso

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Explicar as funções do sistema nervoso.

As atividades de regulação e de coordenação do sistema nervoso são necessárias para a função normal do corpo humano. O sistema nervoso permite isso das seguintes maneiras:

1. *Mantendo a homeostase*. As células (trilhões delas) do corpo humano não funcionam independentemente umas das outras, mas devem trabalhar juntas para manter a homeostase. Por exemplo, as células cardíacas devem contrair a uma taxa que garanta a entrega adequada de sangue para todos os tecidos do corpo. O sistema nervoso pode ativar ou inibir essa atividade para ajudar a manter a homeostase.
2. *Recebendo estímulos sensoriais*. Os receptores sensoriais monitoram numerosos estímulos externos e internos. Estamos conscientes de sensações de alguns estímulos, como visão, audição, gosto, cheiro, tato, dor, posição do corpo e temperatura. Outros estímulos, como pH sanguíneo, gases sanguíneos e pressão arterial, são processados em um nível inconsciente.
3. *Integrando informações*. O encéfalo e a medula espinal são os principais órgãos para processar estímulos sensoriais e iniciar respostas. O estímulo pode produzir uma resposta imediata, ser armazenada como memória, ou ser ignorada.
4. *Controlando os músculos e as glândulas*. Os músculos esqueléticos normalmente contraem apenas quando estimulados pelo sistema nervoso; portanto, o sistema nervoso controla a maior parte de movimentos do corpo controlando a musculatura esquelética. Alguns músculos lisos, como aqueles encontrados na parede dos vasos sanguíneos, contraem apenas estimulados pelo sistema nervoso ou por hormônios (ver Cap. 18). O músculo cardíaco e alguns músculos lisos, como o da parede do estômago, contraem autorritmicamente – isto é, nenhuma estimulação externa é necessária para cada evento de contração. Embora o sistema nervoso não inicie a contração nesses músculos, ele pode acelerar ou desacelerar as contrações. Por fim, o sistema nervoso controla a secreção de muitas glândulas, incluindo glândulas sudoríparas, glândulas salivares e as glândulas do sistema digestório.
5. *Estabelecendo e mantendo a atividade mental*. O encéfalo é o centro das atividades mentais, incluindo consciência, pensamento, memória e emoções.

AVALIE O SEU PROGRESSO

1. *Liste e dê exemplos das funções gerais do sistema nervoso.*

11.2 Divisões do sistema nervoso

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Listar as divisões do sistema nervoso e descrever as características de cada um.

B. Diferenciar entre sistema nervoso somático e autônomo.

C. Contrastar as funções gerais do SNC e SNP.

O seres humanos possuem apenas um sistema nervoso, mesmo assim algumas de suas subdivisões são referidas como sistemas separados (Fig. 11.1). O **sistema nervoso central** (**SNC**) consiste no encéfalo e medula espinal. O encéfalo está localizado dentro do crânio, e a medula espinal está localizada dentro do canal vertebral formado pelas vértebras (ver Cap. 7). O encéfalo e a medula espinal são contínuos entre si no forame magno.

O **sistema nervoso periférico** (**SNP**) consiste em todos os tecidos nervosos fora do SNC. Isso inclui receptores sensoriais, nervos, gânglios e plexos. **Receptores sensoriais** são as terminações nervosas dos neurônios, ou separadas, células especializadas que detectam temperatura, dor, tato, pressão, luz, som, odor e outros estímulos. Os receptores sensoriais estão localizados na pele, músculos, articulações, órgãos internos e órgãos sensoriais especializados, como os olhos e as orelhas. O **nervo** é um feixe de fibras nervosas, chamadas axônios, e suas bainhas; conecta o

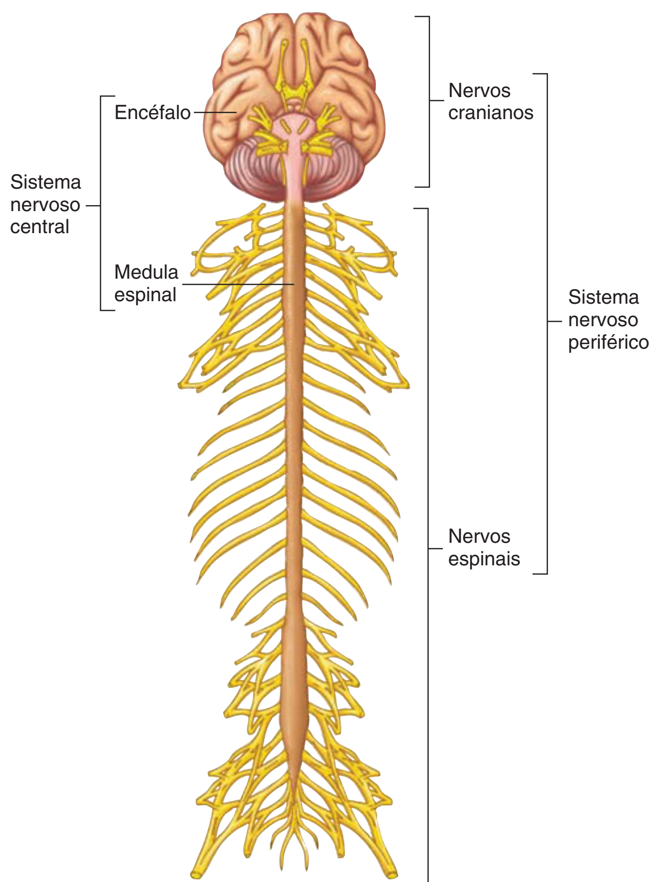


FIGURA 11.1 Sistema nervoso
O sistema nervoso central (SNC) consiste no encéfalo e medula espinal. O sistema nervoso periférico (SNP) consiste nos nervos cranianos, que surgem do encéfalo, e os nervos espinais, que surgem da medula espinal. Os nervos, que são mostrados cortados na ilustração, na realidade se estendem por todo o corpo.

SNC a receptores sensoriais, músculos e glândulas. São 12 pares de **nervos cranianos** que se originam no encéfalo e 31 pares de **nervos espinais** que se originam da medula espinal (Fig. 11.1). Um **gânglio** é uma coleção de corpos celulares de neurônios localizados fora do SNC. O **plexo** é uma extensa rede de axônios e, em alguns casos, corpos celulares de neurônios, localizados fora do SNC.

O SNP tem duas subdivisões funcionais: a **divisão sensorial**, ou *divisão aferente* ("entrada"), transmite sinais elétricos, chamados **potenciais de ação**, dos receptores sensoriais para o SNC (Fig. 11.2).

Os corpos celulares dos neurônios sensoriais estão localizados nos gânglios da raiz dorsal perto da medula espinal (Fig. 11.3*a*), ou nos gânglios perto da origem de alguns nervos cranianos. A **divisão motora**, ou *divisão eferente* (saída), transmite potenciais de ação do SNC para órgãos efetores, como músculos e glândulas.

A divisão sensorial do SNP detecta estímulo e transmite informação na forma de potenciais de ação para o SNC (ver Fig. 11.2). O SNC é o principal sítio para processamento de informação, iniciação de respostas e integração de processos mentais. É parecido com um computador na sua capacidade de

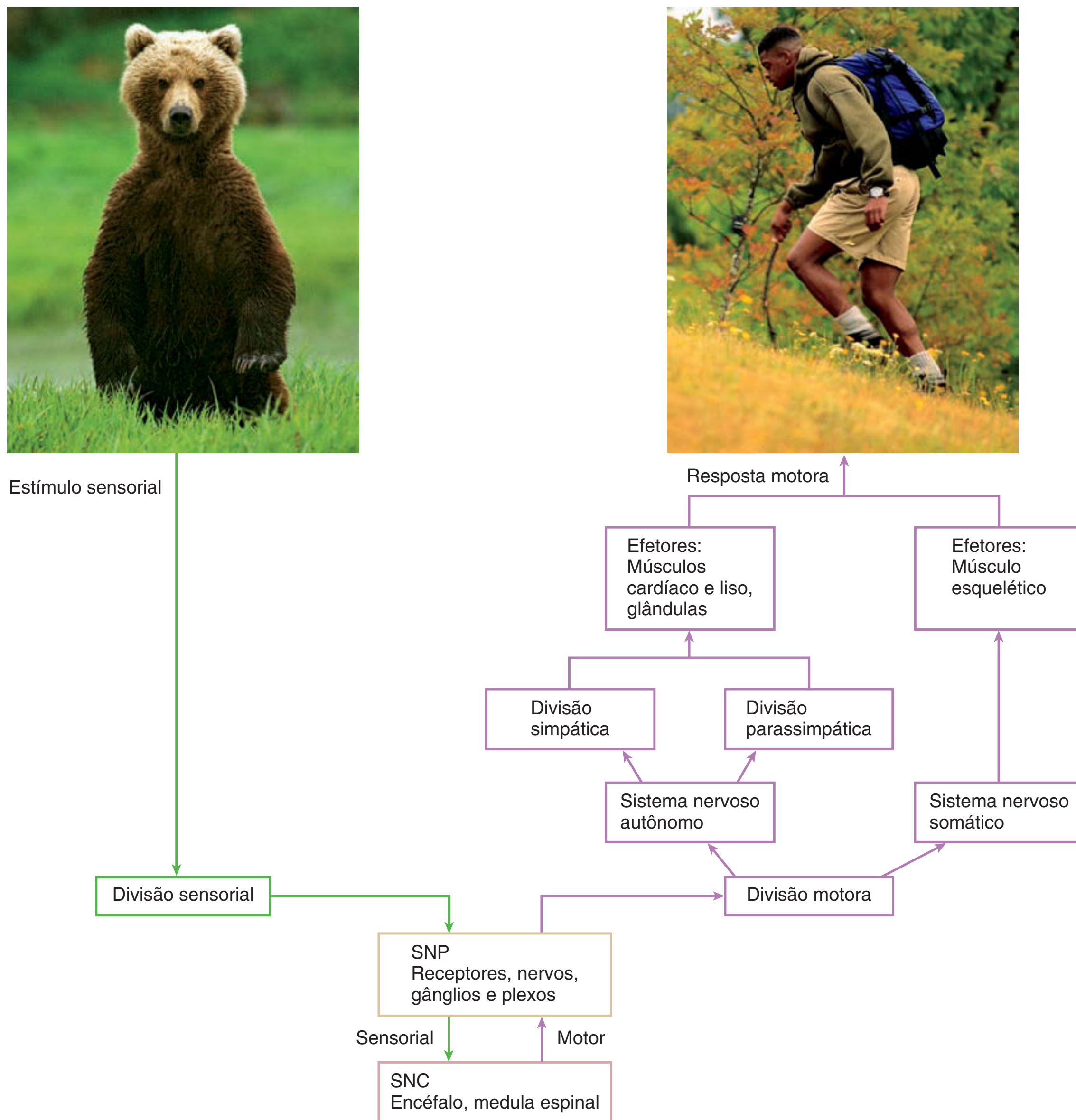


FIGURA 11.2 Organização do sistema nervoso

A divisão sensorial do sistema nervoso periférico (SNP) detecta estímulo e conduz potenciais de ação para o sistema nervoso central (SNC). O SNC interpreta o estímulo de potenciais de ação e inicia potenciais de ação que são conduzidos pela divisão motora para produzir a resposta. A divisão motora é dividida em sistema nervoso somático e sistema nervoso autônomo. O sistema nervoso entérico é um ramo independente do SNP e não está ilustrado nesta figura.

Figura FUNDAMENTAL

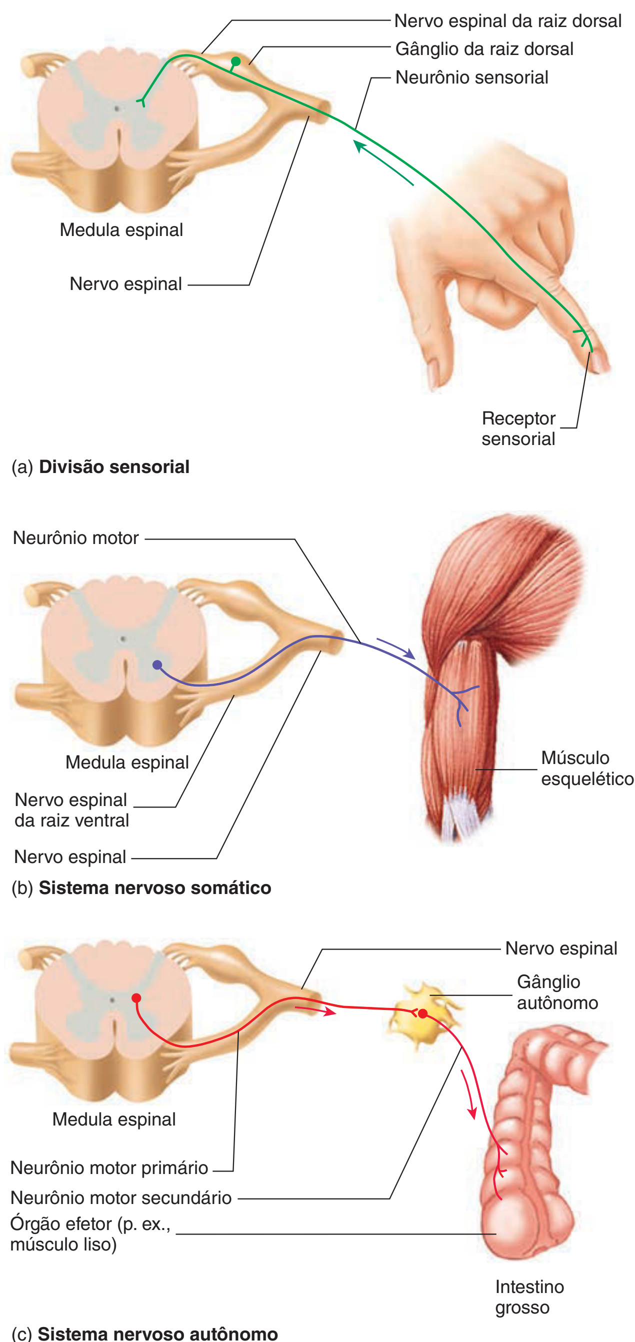


FIGURA 11.3 Divisões do sistema nervoso periférico
(*a*) Divisão sensorial. Neurônio com seu corpo celular (*em verde*) em um gânglio da raiz dorsal. (*b*) Sistema nervoso somático. Neurônio (*em roxo*) se estende da medula espinal (SNC) para o músculo esquelético. (*c*) Sistema nervoso autônomo. Dois neurônios estão em série entre o SNC e o órgão efetor ou células (músculo liso ou glândulas). O neurônio primário tem o seu corpo celular (*ponto em vermelho*) dentro do SNC e o neurônio secundário tem o seu corpo celular dentro de um gânglio autônomo.

receber informações, processar e armazenar informações e gerar respostas. A divisão motora do SNP conduz potenciais de ação do SNC para músculos e glândulas.

A divisão motora é dividida em duas subdivisões: a divisão voluntária, chamada de **sistema nervoso somático** e uma divisão involuntária, chamada de **sistema nervoso autônomo** (**SNA**). O sistema nervoso somático nos permite controlar os movimentos dos nossos músculos esqueléticos conscientemente por meio de potenciais de ação que se originam no SNC e são transmitidos pelo sistema nervoso somático para os mesmos músculos esqueléticos (Fig. 11.3*b*). Os corpos celulares dos neurônios motores somáticos estão localizados dentro do SNC, e seus axônios se estendem pelos nervos para formar conexões com as células dos músculos esqueléticos. Cada uma dessas conexões, chamada **sinapse**, é uma junção de um neurônio com outra célula. A junção neuromuscular, uma sinapse entre um neurônio e uma fibra muscular esquelética é discutida em detalhe no Capítulo 9. Neurônios também podem formar sinapses com outros neurônios, células musculares lisas, células musculares cardíacas e células glandulares.

O SNA controla nossas atividades inconscientes, como a contração do músculo liso, do músculo cardíaco, e a secreção de algumas glândulas. Isso contrasta com o sistema nervoso somático, que controla o pensamento e movimento consciente. O SNA tem dois conjuntos de neurônios em uma série entre o SNC e órgãos efetores (Fig. 11.3*c*). Corpos celulares dos neurônios primários estão dentro do SNC e eles mandam seus axônios para os gânglios autônomos, onde corpos celulares de neurônios secundários estão localizados. Existem sinapses entre os neurônios primários e secundários no gânglio autônomo, e os axônios dos neurônios secundários se estendem do gânglio autônomo para os órgãos efetores.

O SNA é subdividido em divisão simpática e divisão parassimpática. Em geral, a **divisão simpática** é mais ativa durante atividade física, enquanto a **divisão parassimpática** regula funções em repouso, como digestão de alimentos ou esvaziamento da bexiga urinária.

O **sistema nervoso entérico** (**SNE**) consiste em plexos dentro da parede do trato digestório (ver Fig. 24.4). Uma característica única dos neurônios entéricos é que eles monitoram e controlam o trato digestório independentemente do SNC por meio de reflexos locais. Entretanto, o SNC pode substituir funções entéricas via ações parassimpáticas e simpáticas. Por isso, o SNE é uma subdivisão independente do SNP que é integrado com o SNA. Ver, nos Capítulos 16 e 24, detalhes do sistema nervoso entérico.

AVALIE O SEU PROGRESSO

2. *Nomeie os componentes do SNC e do SNP.* 3. *Conceitue receptor sensorial, nervo, gânglio e plexo.*
4. *Com base na direção em que é transmitido o potencial de ação, quais são as duas subcategorias do SNP?*
5. *Com base nas estruturas que são oferecidas, quais são as duas subcategorias da divisão motora?*
6. *Onde estão localizados os corpos celulares dos neurônios sensoriais, motores somáticos e neurônios autônomos? O que é uma sinapse?*
7. *Quais são as subcategorias do SNA?*
8. *Compare as funções gerais do SNC e do SNP.*

11.3 Células do sistema nervoso

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Descrever a estrutura dos neurônios e as funções de seus componentes.

B. Classificar os neurônios com base na estrutura e na função.

C. Descrever a localização, estrutura e função da neuróglia.

D. Discutir a função da bainha de mielina e descrever a sua formação no SNC e no SNP.

Os dois tipos de células que compõem o sistema nervoso são os neurônios e as células de suporte. Os neurônios recebem estímulos, conduzem potencial de ação e transmitem sinais para outros neurônios e órgãos efetores. As células de suporte, chamadas de **neuróglia** ou *células gliares*, auxiliam e protegem os neurônios, além de executar outras funções. A neuróglia representa mais da metade do peso encefálico, e pode haver 10 a 50 vezes mais neuróglia do que neurônios em várias partes do encéfalo.

Neurônios

Os **neurônios**, ou *células nervosas*, recebem estímulos e transmitem potenciais de ação para outros neurônios ou para órgãos efetores. São organizados para compor complexas redes que executam as funções do sistema nervoso. Há três partes de um neurônio: o corpo celular e dois tipos de projeções celulares. O corpo celular é chamado de **corpo celular do neurônio** ou *soma*; como qualquer outro tipo de célula, o núcleo do corpo celular é a fonte de informação para síntese proteica. Um tipo de projeção celular é chamado de **dendrito**; referindo-se à sua organização em ramificação. Outro tipo de projeção celular é chamado de **axônio**, referindo-se ao alinhamento linear e diâmetro uniforme da maioria dos axônios. Axônios são também chamados de *fibras nervosas*.

Corpo celular do neurônio

Cada corpo celular do neurônio contém um único núcleo, relativamente grande, com localização central e nucléolo proeminente. Extensivos retículos endoplasmáticos rugosos (RE) e aparelho de Golgi cercam o núcleo, mitocôndrias e outras organelas estão presentes. Um grande número de filamentos intermediários (neurofilamentos) e microtúbulos formam feixes que organizam o citoplasma em diferentes regiões. Os neurofilamentos separam o RE rugoso, chamados de **corpos de Nissl**, que são localizados principalmente nos corpos celulares e dendritos. Corpos de Nissl são o local fundamental de síntese proteica nos neurônios.

APRENDA A PROGNOSTICAR 2

Se um axônio foi cortado, de modo a se desconectar com o corpo do neurônio, qual será o efeito nas porções distais e proximais do axônio? Explique seu prognóstico.

Dendritos

Dendritos são curtos, com extensões citoplasmáticas altamente ramificadas que são cônicas a partir de suas bases no corpo celular do neurônio até suas pontas (Fig. 11.4). Muitas superfícies dendríticas têm pequenas extensões, chamados **espinhos dendríticos**, onde axônios de outros neurônios formam sinapses com os dendritos. Dendritos recebem impulsos de outros axônios de neurônios e do ambiente. Quando estimulados, eles recebem pequenas correntes elétricas, que são conduzidas para o corpo celular do neurônio.

Axônios

Na maior parte dos neurônios, um único axônio surge a partir de uma área em forma de cone do corpo celular do neurônio chamada **cone de implantação**. O começo do axônio é chamado de **segmento inicial**. Potenciais de ação são gerados na **zona de disparo**, que consiste no cone de implantação e a parte do axônio mais próxima do corpo celular. Um axônio pode permanecer como estrutura única ou pode se ramificar para formar axônios colaterais, ou ramos laterais (Fig. 11.4). Cada axônio tem um diâmetro constante, mas axônios podem variar no comprimento de alguns milímetros até mais de um metro de comprimento. O citoplasma do axônio é comumente chamado de **axoplasma**, e sua membrana plasmática é chamada de **axolema**. Os axônios terminam ramificando-se para formar extensões pequenas com extremidades alargadas chamadas de **terminais pré-sinápticos**. Dentro do terminal pré-sináptico existem numerosas e pequenas vesículas secretoras ligadas à membrana que contêm substâncias químicas chamadas **neurotransmissores**. Potenciais de ação conduzidos ao longo do axônio para o terminal pré-sináptico estimulam exocitose dos neurotransmissores das suas vesículas na sinapse. Então os neurotransmissores atravessam a fenda sináptica para estimular ou inibir a célula pós-sináptica.

O mecanismo de transporte axonal pode mover proteínas do citoesqueleto (ver Cap. 3), organelas (como a mitocôndria) e vesículas contendo neuropeptídeos para serem secretados (ver Cap. 17) ao longo do axônio através do axoplasma para os terminais pré-sinápticos (*anterógrado*). Além disso, organelas danificadas, membranas plasmáticas recicladas e substâncias captadas por endocitose podem ser transportadas do axônio para o corpo celular (*retrógrado*). O movimento dos materiais dentro do axônio é necessário para sua função normal, mas também fornece um caminho para agentes infecciosos e substâncias nocivas serem transportadas da periferia para o SNC. Por exemplo, os vírus da raiva e de herpes podem entrar em axônios danificados e ser transportados pelos axônios para o SNC.

Tipos de neurônios

Neurônios são classificados de acordo com sua função ou sua estrutura. A classificação funcional baseia-se na direção em que os potenciais de ação são conduzidos. **Neurônios sensoriais** (*neurônios aferentes*) conduzem potenciais de ação em direção ao SNC; **neurônios motores** (*neurônios eferentes*) conduzem o potencial de ação para longe do SNC em direção aos músculos ou glândulas. **Interneurônios** conduzem potenciais de ação de um neurônio para outro dentro do SNC.

O esquema da classificação estrutural baseia-se no arranjo dos processos que se estendem do corpo celular do neurônio. As

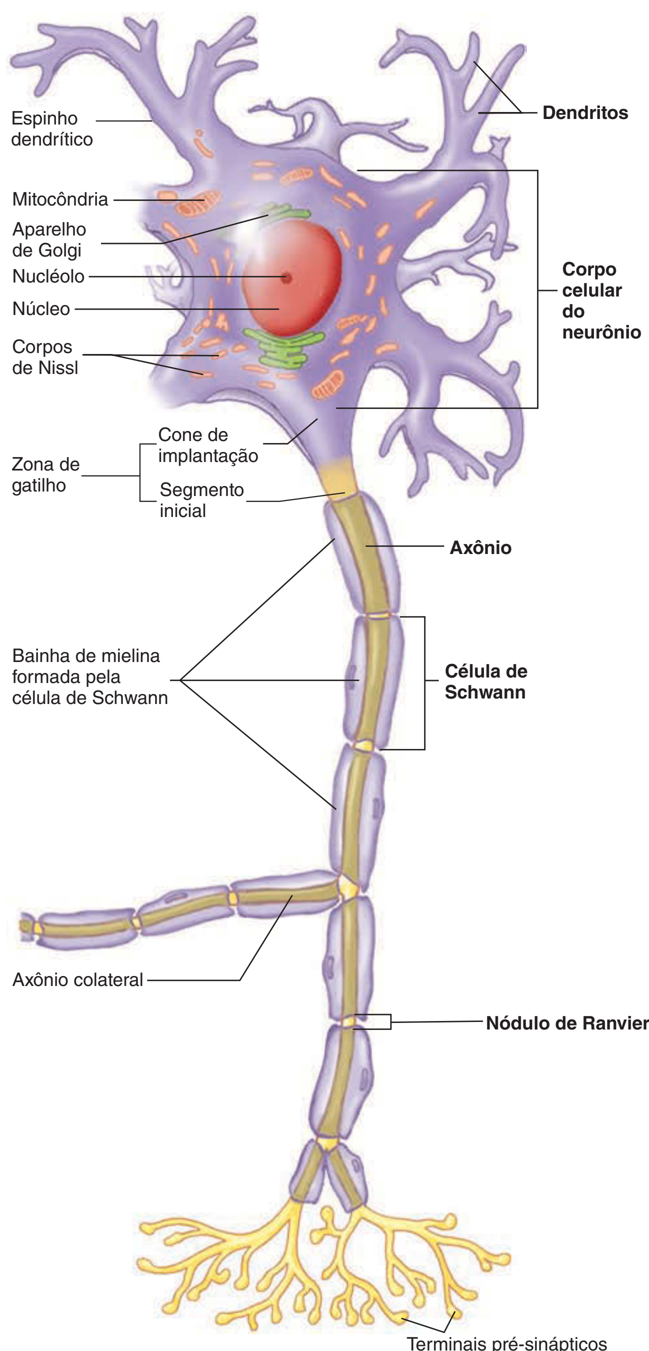


FIGURA 11.4 Neurônio
As características estruturais do neurônio são o corpo celular e dois tipos de projeções celulares: dendritos e um axônio.

três principais categorias de neurônios são multipolar, bipolar e pseudounipolar.

Neurônios multipolares têm muitos dendritos e um único axônio. Os dendritos variam no número e grau de ramificações (Fig. 11.5*a*). A maioria dos neurônios dentro do SNC e neurônios motores é multipolar.

Neurônios bipolares têm dois processos: um dendrito e um axônio (Fig. 11.5*b*). Os dendritos são especializados em receber estímulos, e os axônios conduzem os potenciais de ação para o SNC. Neurônios bipolares estão localizados em alguns órgãos sensoriais, como na retina do olho e na cavidade nasal.

Neurônios pseudounipolares têm um único processo estendendo-se do corpo celular (Fig. 11.5*c*). Esse processo se divide em dois ramos a uma curta distância do corpo celular. Um ramo se estende para o SNC, e o outro se estende para periferia e tem receptores sensoriais semelhantes a dendritos. Os dois ramos funcionam como um único axônio. Os receptores sensoriais respondem a estímulo, produzindo potenciais de ação que são transmitidos para o SNC. A maior parte dos neurônios sensoriais é pseudounipolar. De acordo com a definição funcional de um dendrito, o ramo de um neurônio pseudounipolar que se estende da periferia para o corpo celular do neurônio pode ser classificado como dendrito, porque conduz potenciais de ação em direção ao corpo celular do neurônio. Entretanto, esse ramo é normalmente chamado de axônio, por duas razões: não pode ser distinguido de um axônio com base na sua estrutura, e conduz potenciais de ação do mesmo modo que um axônio.

Neuróglia do SNC

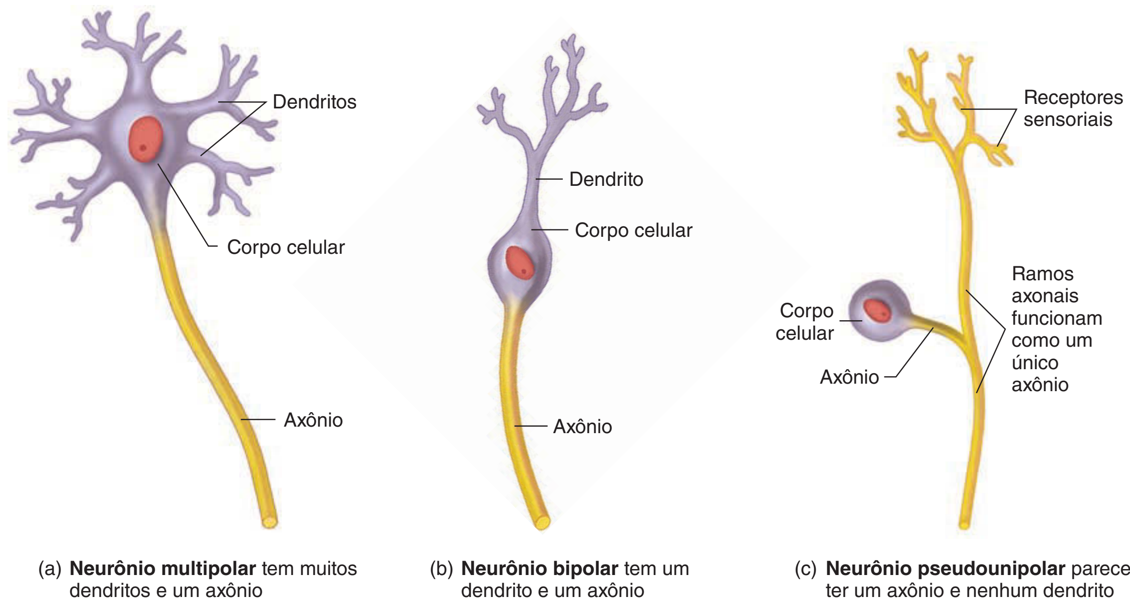
Neuróglia são as principais células de suporte no SNC; elas participam da formação e permeabilidade da barreira entre o sangue e os neurônios, fagocitam substâncias estranhas, produzem líquido cerebrospinal e formam bainha de mielina na volta dos axônios. Existem quatro tipos de neuróglia do SNC, cada uma com características estruturais e funcionais únicas. Consulte, na Tabela 11.1, descrição e figura de cada célula neuroglial.

Astrócitos

Astrócitos são neuróglias com forma de estrela porque seus processos citoplasmáticos se estendem do corpo celular. Essas extensões se ampliam e se espalham para formar os pés astrocíticos, que cobrem a superfície dos vasos sanguíneos (Tab. 11.1), neurônios e a pia-máter (a pia-máter é uma membrana que cobre o exterior do encéfalo e da medula espinal). Os astrócitos têm um extensivo citoesqueleto de microfilamentos (ver Cap. 3), o que lhes permite formar uma estrutura de suporte para os vasos sanguíneos e os neurônios.

Os astrócitos ajudam a regular a composição extracelular do líquido encefálico. Eles fazem isso liberando substâncias químicas que promovem a formação de junções oclusivas (ver Cap. 4) entre as células endoteliais e os capilares. As células endoteliais com suas junções oclusivas formam a **barreira hematencefálica**, que determina quais substâncias podem passar do sangue para o tecido nervoso do encéfalo e medula espinal. A barreira hematencefálica protege os neurônios de substâncias tóxicas no sangue, permite a troca de nutrientes e produtos residuais entre os neurônios e o sangue e previne que a flutuação na composição sanguínea que afete as funções encefálicas.

Os astrócitos auxiliam tanto as respostas benéficas quanto as prejudiciais ao dano tecidual no SNC. Quase todas as lesões ao tecido do SNC podem induzir **astrocitose reativa**, em que os astrócitos fazem uma parede ao redor da lesão ajudando a limitar a propagação da inflamação ao redor do tecido saudável. Astrócitos reativos formadores de cicatriz também limitam a regeneração dos axônios dos neurônios lesados.



(a) **Neurônio multipolar** tem muitos dendritos e um axônio

(b) **Neurônio bipolar** tem um dendrito e um axônio

(c) **Neurônio pseudounipolar** parece ter um axônio e nenhum dendrito

FIGURA 11.5 Classes estruturais dos neurônios

Neurônios são classificados estruturalmente pelo número de projeções celulares que se estendem do seu corpo celular. Dendritos e receptores sensoriais são especializados em receber estímulos, e axônios são especializados em conduzir potenciais de ação.

Outras funções dos astrócitos incluem a liberação de substâncias químicas que promovem o desenvolvimento de sinapses e ajudam a regular a atividade sináptica pela síntese, absorção e reciclagem de neurotransmissores.

Células ependimárias

Células ependimárias alinham os ventrículos (cavidades) do encéfalo e o canal central da medula espinal (Tab. 11.1). Células ependimárias especializadas e vasos sanguíneo formam o **plexo corioide** (Tab. 11.1), que estão localizadas dentro de certas regiões dos ventrículos. O plexo corioide secreta o líquido cerebrospinal que flui pelos ventrículos do encéfalo (ver Cap. 13). Com frequência, a superfície livre das células ependimárias carregam cílios que ajudam a mover o líquido cerebrospinal pelas cavidades do encéfalo. As células ependimárias também possuem longos processos na sua superfície basal que se estendem profundamente no encéfalo e na medula espinal e parecem, em alguns casos, ter funções como as dos astrócitos.

Micróglia

Micróglia são neuróglia no SNC que tornam-se móveis e fagocíticas em resposta à inflamação. Elas fagocitam tecidos necróticos, microrganismos, e outras substâncias estranhas que invadem o SNC (Tab. 11.1). Numerosas micróglias migram para áreas danificadas por infecção, trauma ou AVC e realizam fagocitose. Um patologista pode identificar essas áreas danificadas no SNC durante a necropsia, porque um grande número de micróglia é encontrado nessa região.

Oligodendrócitos

Oligodendrócitos possuem extensões citoplasmáticas que podem envolver os axônios. Se as extensões citoplasmáticas se enrolarem muitas vezes ao redor dos axônios, elas formam um material isolante chamado **bainha de mielina**. Um único oligodendrócito pode formar a bainha de mielina ao redor da porção de vários axônios (Tab. 11.1).

Neuróglia do SNP

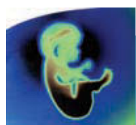
Células de Schwann são neuróglias do SNP que envolvem os axônios. Se as células de Schwann envolverem muitas vezes um axônio, formam a bainha de mielina. Entretanto, ao contrário dos oligodendrócitos, cada célula de Schwann forma uma bainha de mielina ao redor da porção de apenas um axônio (Tab. 11.1).

As **células satélites** cercam corpos celulares dos neurônios nos gânglios sensoriais e autônomos (Tab. 11.1). Além de fornecer suporte e nutrição para os corpos celulares dos neurônios, as células satélites protegem os neurônios de envenenamento por metais pesados, como chumbo e mercúrio, absorvendo-os e reduzindo o seu acesso aos corpos celulares.

Axônios mielinizados e não mielinizados

As extensões citoplasmáticas das células de Schwann no SNP e dos oligodendrócitos no SNC envolvem os axônios para formar axônios mielinizados ou não mielinizados. A mielina protege e isola eletricamente os axônios uns dos outros. Além disso, potenciais de ação viajam ao longo do axônio mielinizado mais rapidamente do que ao longo de axônios não mielinizados (ver "Propagação do Potencial de Ação" na Seção 11.5).

Nos **axônios mielinizados**, as extensões das células de Schwann ou oligodendrócitos repetidamente se enrolam ao redor do segmento de um axônio para formar uma série de membranas firmemente embrulhadas, ricas em fosfolipídeos, com pouco citoplasma prensado entre as camadas de mem-



Impacto CLÍNICO — Resposta do tecido nervoso à lesão

Quando um nervo é cortado, ele acaba curando ou é permanentemente interrompido. O resultado final depende da gravidade da lesão e do seu tratamento.

Várias alterações degenerativas resultam quando um nervo é cortado (Fig. 11A). Em 3-5 dias, os axônios na parte do nervo distal ao corte rompem-se em segmentos irregulares e se degeneram. Isso ocorre porque o corpo celular do neurônio produz as substâncias essenciais para manter o axônio, e essas substâncias não conseguem alcançar partes distais do axônio ao ponto lesionado. Por fim, a parte distal do axônio degenera completamente. À medida que os axônios se degeneram, a parte de mielina das células de Schwann ao redor deles também degenera, e os macrófagos invadem a área para fagocitar a mielina. As células de Schwann alargam, sofrem mitose e, por fim, formam uma coluna de células ao longo das regiões que antes eram ocupadas pelos axônios. As colunas de células de Schwann são essenciais ao crescimento de novos axônios. Se o terminal de um axônio em regeneração encontrar uma coluna de células de Schwann, eles crescem mais rapidamente, e a reinervação do seu alvo é possível. Se o terminal do axônio não encontrar as colunas, eles não conseguem reinervar seu alvo.

O terminal de cada axônio regenerado forma vários brotos axonais. Normalmente leva cerca de duas semanas para os brotos axonais entrarem nas colunas das células de Schwann. Entretanto, apenas um dos brotos de cada neurônio cortado forma um axônio. Os outros ramos degeneram. Após o crescimento axonal ao longo das colunas das células de Schwann, nova bainha de mielina é formada e os neurônios reinervam as estruturas que eles anteriormente forneciam.

Estratégias de tratamento que aumentam a probabilidade de reinervação envolvem juntar novamente as extremidades dos nervos lesionados, por meio de cirurgia. Quando uma secção do nervo é destruída em decorrência do trauma, um cirurgião pode realizar um transplante de nervos para substituir o segmento lesionado. O nervo transplantado normalmente degenera-se, mas ele fornece colunas de células de Schwann ao longo das quais os axônios podem crescer.

A regeneração do trato nervoso lesionado dentro do SNC é muito limitada, especialmente quando comparada com a regeneração dos nervos do SNP. Em parte, a diferença resulta dos oligodendrócitos, que só existem no SNC. Um oligodendrócito tem muitos processos, cada um formando uma bainha de mielina. Os corpos celulares dos oligodendrócitos estão a uma curta distância dos axônios que eles envolvem, e menos oligodendrócitos estão presentes do que células de Schwann. Consequentemente, quando a mielina degenera após lesão, nenhuma coluna de células permanece no SNC para agir como um guia para o crescimento axonal.

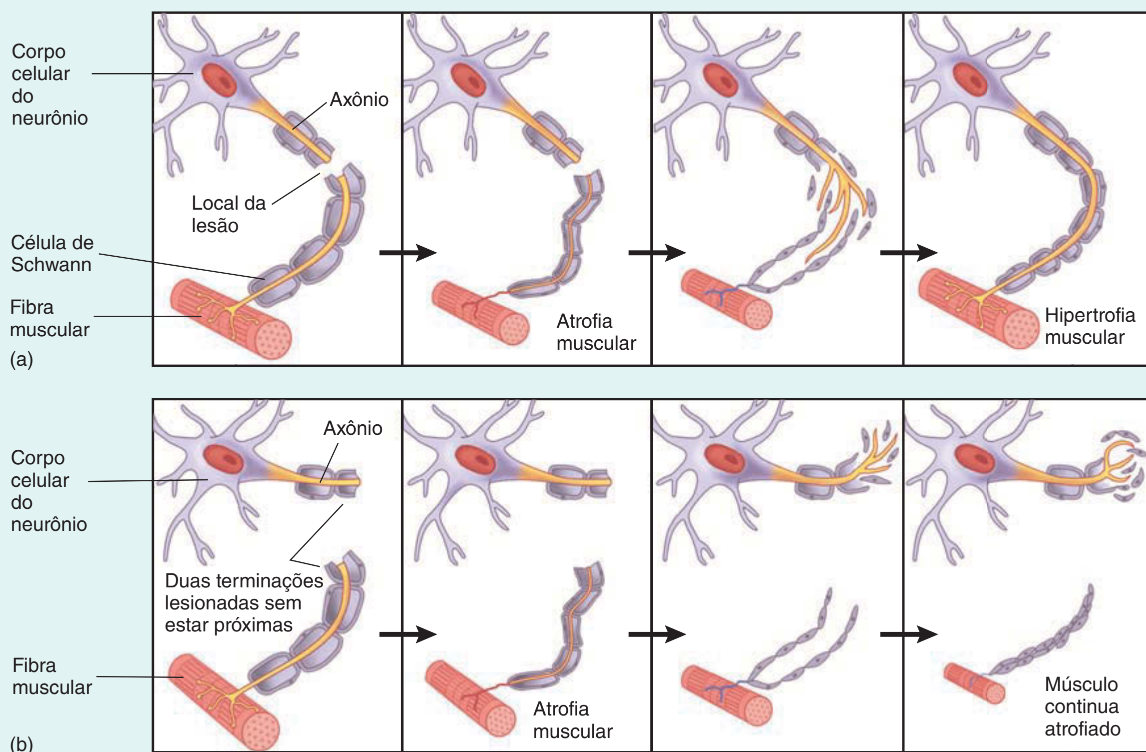


FIGURA 11.A Resposta axonal à lesão
(*a*) Quando dois terminais de um axônio lesionado estão alinhados em proximidade, a cicatrização e a regeneração do axônio possivelmente acontecem. Sem estimulação do nervo, o músculo é paralisado e atrofia (diminui de tamanho). Após reinervação, o músculo pode tornar-se funcional e hipertrofia (aumenta de tamanho). (*b*) Quando dois terminais de um axônio lesionado não estão alinhados em proximidade, a regeneração dificilmente irá ocorrer. Sem inervação do nervo, a função muscular é completamente perdida, e o músculo permanece atrofiado.

TABELA 11.1 Tipos de células neurogliais

Células neurogliares	Função
SNC	
Astrócitos	Os pés astrocíticos cobrem a superfície dos neurônios, vasos sanguíneos e a membrana pia-máter do encéfalo e da medula espinal. Os astrócitos fornecem suporte estrutural e desempenham um papel na regulação de quais substâncias do sangue alcançam os neurônios.
Células ependimárias	(a) Células ependimárias ciliadas alinham os ventrículos do encéfalo e do canal central da medula espinal auxiliando no movimento do líquido cerebrospinal. (b) Células ependimárias sobre a superfície do plexo corioide secretam líquido cerebrospinal.
Micróglia	Micróglia são células fagocíticas dentro do SNC.
Oligodendrócitos	Extensões dos oligodendrócitos formam parte da bainha de mielina de vários axônios dentro do SNC.
SNP	
Células de Schwann e células satélites	Corpos celulares do neurônio dentro dos gânglios são envolvidos por células satélites. Células de Schwann formam a bainha de mielina do axônio dentro do SNP.

brana (Fig. 11.6*a*). As membranas fortemente embrulhadas constituem a bainha de mielina e dão uma aparência branca aos axônios mielinizados por causa da alta concentração de lipídeos. A bainha de mielina não é contínua, mas é interrompida a cada 0,3-1,5 mm. Nesses locais, existem leves constrições onde as bainhas de mielina das células adjacentes mergulham em direção ao axônio, mas não o cobrem, deixando uma área descoberta de 2-3 μm de comprimento. Essas interrupções da bainha de mielina são os nódulos de Ranvier. Embora o axônio não seja coberto por mielina no nódulo de Ranvier, as células de Schwann ou os oligodendrócitos se estendem pelo nó e se conectam umas às outras.

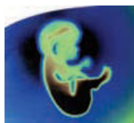
Axônios não mielinizados descansam em invaginações das células de Schwann ou dos oligodendrócitos (Fig. 11.6*b*). A membrana plasmática celular envolve cada axônio, mas não o enrola muitas vezes. Assim, cada axônio é envolvido por uma série de células de Schwann, e cada célula de Schwann pode envolver simultaneamente mais de um axônio não mielinizado.

AVALIE O SEU PROGRESSO

9. *Descreva e diga a função do corpo celular do neurônio, do dendrito e do axônio.*

10. *Qual é a função da zona de disparo?*

11. *Qual é o papel do neurotransmissor? Onde ele é armazenado?*
12. *Descreva os três tipos de neurônios com base na função.*
13. *Explique os três tipos de neurônios com base na estrutura e dê um exemplo de onde cada tipo é encontrado.*
14. *Quais características tornam a neuróglia diferente dos neurônios?*
15. *Que neuróglia é encontrada no SNC? E no SNP?*



Impacto CLÍNICO

Importância da bainha de mielina

A bainha de mielina começa a ser formada no final do desenvolvimento fetal. O processo continua rapidamente até o final do primeiro ano após o nascimento e continua mais devagar após isso. O desenvolvimento da bainha de mielina está associado com a continuação do desenvolvimento infantil de respostas mais rápidas e mais coordenadas.

A importância de fibras mielinizadas é drasticamente ilustrada em doenças que, aos poucos, destroem a bainha de mielina, como a esclerose múltipla e alguns casos de diabetes melito. A transmissão do potencial de ação é reduzida, resultando em um controle deficiente dos músculos esqueléticos e lisos. Em casos graves, a transmissão do potencial de ação pode ser completamente bloqueada.

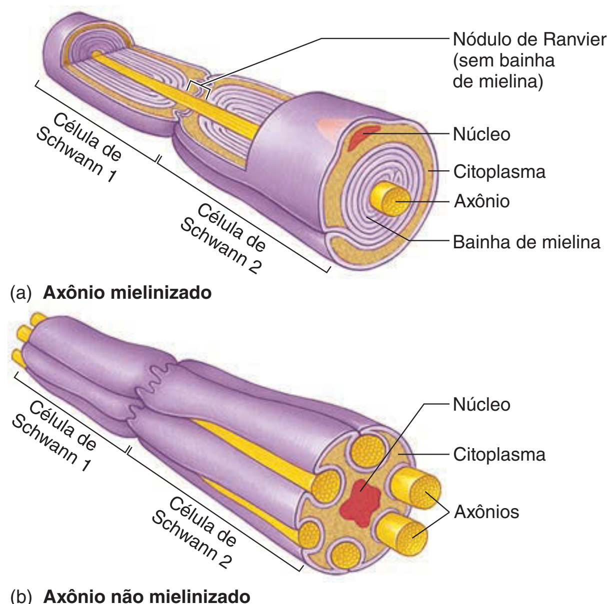


FIGURA 11.6 Comparação de axônio mielinizado e não mielinizado

(*a*) Axônio mielinizado com duas células de Schwann formando parte da bainha de mielina na volta de um único axônio. Cada célula de Schwann envolve parte de um axônio. (*b*) Axônios não mielinizados com duas células de Schwann envolvendo vários axônios em formação paralela. Cada célula de Schwann envolve partes de vários axônios.

16. *Que tipo de neuróglia suporta os neurônios e vasos sanguíneos e promove formação da barreira hematencefálica? O que é a barreira hematencefálica, e qual é sua função?*
17. *Nomeie os diferentes tipos de neuróglia que são responsáveis pelas seguintes funções: produção do líquido cerebrospinal, produção da bainha de mielina no SNC, produção da bainha de mielina no SNP e suporte aos corpos celulares dos neurônios no SNP.*
18. *O que é a bainha de mielina? Como ela é formada no SNC? E no SNP?*
19. *Como os axônios mielinizados diferem dos axônios não mielinizados?*

11.4 Organização do tecido nervoso

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Distinguir entre a substância cinzenta e a substância branca.

B. Descrever os componentes da substância cinzenta e da substância branca no SNC e no SNP.

O sistema nervoso é organizado no SNC e no SNP de uma forma que os axônios formam feixes, e os corpos celulares dos neurônios e seus dendritos relativamente curtos são agrupados juntos. Portanto, o SNC e o SNP contêm áreas de substância cinzenta e áreas de substância branca. A substância **cinzenta** consiste em grupos de corpos celulares neuronais e seus dendritos, onde tem muito pouca mielina. No SNC, a substância cinzenta na superfície do encéfalo é chamada de **córtex**, e aglomerados de substância cinzenta localizados profundamente no encéfalo são chamados de **núcleos**. No SNP, o aglomerado de corpos celulares neuronais é chamado de **gânglio**. A **substância branca** consiste em feixes de axônios paralelos com suas bainhas de mielina, que são de cor esbranquiçadas. A substância branca do SNC forma **tratos nervosos**, ou *vias de condução,* que propaga potenciais de ação de uma área para outra do SNC. No SNP, os feixes de axônios e sua bainha de tecido conectivo são chamados nervos.

AVALIE O SEU PROGRESSO

20. *Do que é feito a substância cinzenta e a substância branca?*
21. *Descreva e indique a localização do seguinte: tratos nervosos, nervos, córtex cerebral, núcleos, gânglios.*

APRENDA A PROGNOSTICAR 3

Um homem de 75 anos de idade foi encontrado inconsciente em seu banheiro após cair e bater a cabeça. Ele sobreviveu por muitas horas, mas morreu logo após chegar ao hospital. Uma necropsia foi realizada para determinar a exata causa da morte. As evidências indicam que o homem sofreu dois AVCs, os dois causados pelo bloqueio de vasos sanguíneos. Um ocorreu algumas semanas antes; o outro ocorreu muito recentemente e deve ter causado a queda. Os resultados da necropsia também indicam que, ao bater a cabeça, o homem também sofreu danos no cérebro. Com base no que você sabe sobre inflamação e a estrutura celular do cérebro, descreva o que o patologista encontrou em cada área lesionada do cérebro.

11.5 Sinais elétricos

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. **Descrever o potencial de membrana em repouso e explicar como ele é criado e mantido.**
B. **Explicar o processo que pode modificar o potencial de membrana em repouso.**
C. **Descrever as características do potencial graduado**
D. **Descrever a criação de um potencial de ação e como ele é propagado.**
E. **Discutir o princípio tudo ou nada e como se aplica no potencial de ação.**
F. **Explicar as características e o propósito do período refratário.**
G. **Explicar os fatores que determinam a frequência do potencial de ação e os cinco níveis de estimulação.**
H. **Descrever o efeito da mielinização na velocidade da propagação do potencial de ação, assim como outros fatores que afetam a velocidade de condução do potencial de ação.**

A exemplo dos computadores, os seres humanos dependem de sinais elétricos para se comunicar e integrar informações. Os sinais elétricos produzidos pelas células, chamados de potenciais de ação, são um importante meio pelo qual as células transferem informações de uma parte do corpo para outra. Por exemplo, estímulos – como luz, som, e pressão – agem em células sensoriais especializadas no olho, orelha, e pele para produzir potenciais de ação, que são conduzidos dessas células para a medula espinal e o encéfalo. Potenciais de ação, originados dentro do encéfalo e medula espinal, deslocam-se para os músculos e algumas glândulas para regular suas atividades.

A capacidade de perceber nosso ambiente, executar atividades mentais complexas e responder a estímulos depende de potenciais de ação. Por exemplo, interpretar os potenciais de ação recebidos pelas células sensoriais produz as sensações de visão, audição e tato. Atividades mentais complexas como o pensamento consciente, memória e emoções, resultam de potenciais de ação. A contração de músculos e a secreção de algumas glândulas ocorrem em resposta à geração de potenciais de ação gerados dentro deles.

O conhecimento básico das propriedades elétricas das células é necessário para o entendimento de muitas funções normais e doenças do corpo. As características elétricas ocorrem devido às duas características principais:

1. Diferença na concentração iônica através da membrana plasmática.
2. Características de permeabilidade da membrana plasmática.

Diferença na concentração iônica através da membrana plasmática

Como você aprendeu no Capítulo 9, as células excitáveis operam por movimentos iônicos através da membrana plasmática. Como você verá, muitos dos princípios estudados para musculatura esquelética se aplicam também para os neurônios.

A Tabela 11.2 lista a diferença de concentração para os íons carregados positivamente (cátions) e carregados negativamente (ânions) entre os líquidos intracelular e extracelular. A concentração dos íons sódio (Na^+) e dos íons cloreto (Cl^-) é muito maior fora da célula do que dentro. A concentração dos íons potássio (K^+) e das moléculas carregadas negativamente, como as proteínas, é muito maior dentro da célula do que fora. Além disso, a concentração de outras moléculas que contêm fosfato é maior dentro da célula. Note que existe um gradiente de concentração para o Na^+ (ver Cap. 3) de fora pra dentro da célula. Por fim, um grande gradiente de concentração existe para o K^+ de dentro para fora da célula.

TABELA 11.2 Concentrações representativas dos principais cátions e ânions nos líquidos extracelular e intracelular do corpo humano

Íons	Líquido intracelular (mEq/L)*	Líquido extracelular (mEq/L)
Cátions (positivos)		
Potássio (K^+)	148	5
Sódio (Na^+)	10	142
Cálcio (Ca^{2+})	< 1	5
Outros	41	3
TOTAL	200	155
Ânions (negativo)		
Proteínas	56	16
Cloreto (Cl^-)	4	103
Outros	140	36
TOTAL	200	155

* Ver, no apêndice C, uma explicação sobre miliequivalentes (mEq).

Características de permeabilidade da membrana plasmática

Diferenças na concentração intracelular e extracelular dos íons resultam principalmente da bomba sódio-potássio e das características de permeabilidade da membrana plasmática.

Os neurônios gastam energia para manter uma distribuição desigual de íons através da membrana plasmática. A **bomba de sódio-potássio** usa ATP para bombear K^+ contra o seu gradiente de concentração e o mantém em alta concentração dentro da célula e bombeia Na^+ contra o seu gradiente de concentração, mantendo-o em alta concentração fora da célula (ver Fig. 3.21). Três Na^+ são transportados para fora da célula e dois K^+ são transportados para dentro da célula para cada molécula de ATP usada.

Como visto no Capítulo 3, a membrana plasmática é seletivamente permeável, permitindo que algumas, mas não todas, substâncias passem através dela. Proteínas negativamente carregadas são sintetizadas dentro da célula, e devido ao seu grande tamanho e por suas características de solubilidade, elas não podem se difundir facilmente através da membrana (Fig. 11.7*a*). O Cl^- carregado negativamente é repelido pelas proteínas negativamente carregadas e outros íons negativamente carregados dentro da célula. Os íons cloreto se difundem através da membrana plasmática e acumulam do lado de fora, resultando em uma concentração de Cl^- mais alta fora da célula do que dentro.

Os íons devem passar através da membrana plasmática por canais iônicos. Os dois principais tipos de canais iônicos são os canais iônicos de vazamento e os canais iônicos com portões.

Canais iônicos de vazamento

Os **canais iônicos de vazamento**, ou *canais sem portão*, estão sempre abertos e são responsáveis pela permeabilidade da membrana plasmática aos íons quando a membrana plasmática está em repouso ou sem estímulos (Fig. 11.7*a*). Cada canal iônico é específico para um tipo de íon; porém, a especificidade não é absoluta. O número de cada tipo de canal iônico de vazamento na membrana plasmática determina a permeabilidade característica da membrana plasmática em repouso a diferentes tipos de íons. A membrana plasmática é mais permeável ao K^+ e ao Cl^- e muito menos permeável ao Na^+, porque a membrana tem muito mais canais de vazamento de K^+ e Cl^- do que canais de vazamento de Na^+.

Canais iônicos com portão

Os **canais iônicos com portão** ficam fechados até que sejam abertos por sinais específicos. Abrindo e fechando, esses canais podem alterar a permeabilidade da membrana plasmática. Existem três principais tipos de canais iônicos com portão:

1. *Canais iônicos ativados por ligantes.* Os **canais iônicos ativados por ligantes** são estimulados a abrir quando uma substância química como um neurotransmissor ou hormônio (o ligante) se liga na porção do receptor no componente extracelular do canal iônico. As partes que atravessam a membrana formam um canal iônico. Quando um ligante se liga ao sítio do receptor, o canal iônico abre ou fecha. Por exemplo, o neurotransmissor acetilcolina é liberado do terminal pré-sináptico de um neurônio e é um sinal químico que pode se ligar ao canal iônico ativado por ligante de Na^+ na membrana da fibra muscular. Como resultado, o canal de Na^+ se abre, permitindo a entrada de Na^+ na fibra (Fig. 3.10). Canais iônicos ativados por ligantes existem para Na^+, K^+, Ca^{2+} e Cl^-, e esses canais são comuns em tecidos musculares e nervosos, assim como em glândulas.
2. *Canais iônicos dependentes de voltagem.* Os **canais iônicos dependentes de voltagem** se abrem e fecham em resposta às pequenas mudanças na voltagem através da membrana. Em uma célula não estimulada, o interior da célula é negativamente carregado em relação ao exterior. Essa diferença de carga pode ser medida em unidades chamadas **milivolts** (**mV**; 1 mV = 1/1.000 V). Para referência, uma bateria "dupla A" gera 1,5 V de eletricidade. Quando uma célula é estimulada, a permeabilidade da membrana plasmática muda porque os canais iônicos com portão abrem ou fecham. O movimento de íons para dentro ou para fora da célula altera a diferença de carga através da membrana, o que, por sua vez, provoca a abertura ou o fechamento dos canais iônicos dependentes de voltagem. Os canais dependentes de voltagem específicos para Na^+ e K^+ são os mais numerosos nos tecidos eletricamente excitáveis, mas canais de Ca^{2+} dependentes de voltagem também são importantes, especialmente no músculo liso e fibras musculares cardíacas (ver Cap. 9 e 20).
3. *Outros canais iônicos com portão.* Canais iônicos com portão que respondem a outros estímulos além de ligantes ou alterações na voltagem estão presentes em tecidos eletricamente excitáveis especializados. Exemplos incluem os receptores de tato, que respondem à estimulação mecânica da pele, e receptores de temperatura, que respondem às mudanças na temperatura da pele.

AVALIE O SEU PROGRESSO

22. *Descreva a diferença de concentração para o Na^+ e o K^+ que existe através da membrana plasmática.*
23. *Explique como a bomba de sódio-potássio trabalha para movimentar os íons.*
24. *Descreva os canais iônicos de vazamento e os canais iônicos com portão. Como eles são responsáveis pela permeabilidade da membrana plasmática durante o repouso versus estimulada?*
25. *Defina ligante, receptor e sítio de receptor.*
26. *Que tipo de estímulo causa a abertura ou fechamento de canais com portão?*

Estabelecendo o potencial de repouso da membrana

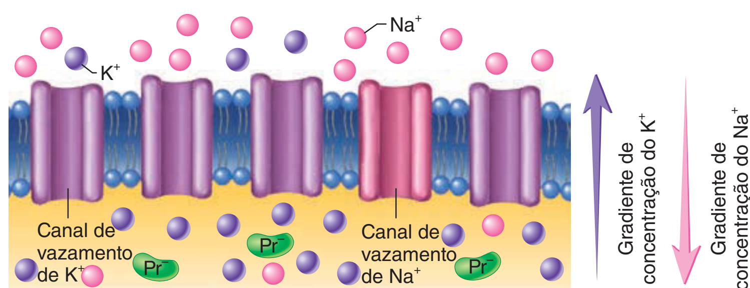
O líquido intracelular é eletricamente neutro porque o número de cátions carregados positivamente é igual ao número de ânions carregados negativamente (Tab. 11.2). Da mesma forma, o líquido extracelular é eletricamente neutro. Entretanto, há uma diferença na *carga* através da membrana por causa da distribuição de íons de cargas positivas e negativas através dela. Simplificando, podemos dizer que o interior da célula é mais negativo do que o exterior da célula (Fig. 11.7*b*). Portanto, diz-se que a membrana plasmática é **polarizada** por causa das cargas opostas, ou polos, através da membrana.

A diferença de carga elétrica através da membrana é chamada de **diferença de potencial**. Em uma célula não estimulada, ou em repouso, a diferença de potencial é chamada de **potencial de repouso da membrana**. Este pode ser medido utilizando um osciloscópio ou um voltímetro conectado a microeletrodos posicionados dentro e fora da membrana plasmática (Fig. 11.7). O potencial de repouso da membrana de neurônios é aproximadamente -70 mV, e o das fibras musculares esqueléticas é em torno de -90 mV (ver Cap. 9). Por convenção, a diferença de potencial é descrita como um número negativo, pois o interior da membrana plasmática é negativo comparado com o exterior. Quanto maior a diferença de carga através da membrana, maior a diferença de potencial. Uma célula com o potencial de repouso da membrana de -90 mV tem uma diferença de carga maior entre o interior e exterior da membrana celular do que uma célula com potencial de repouso da membrana de -70 mV.

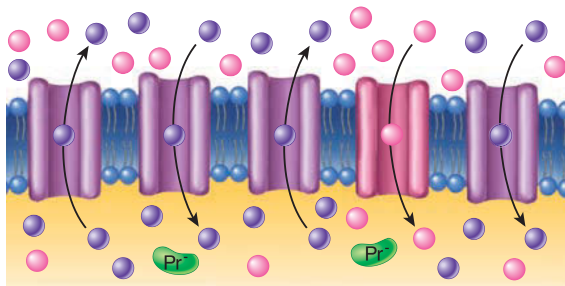
O potencial de repouso da membrana resulta de duas características dos neurônios:

1. As características de permeabilidade da membrana plasmática em repouso.
2. Diferenças na concentração dos íons entre o fluido intracelular e extracelular.

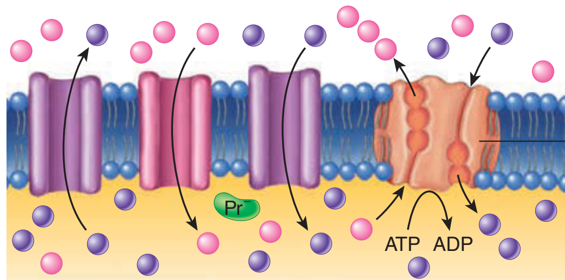
A membrana plasmática é mais permeável ao K^+ porque tem uma maior proporção de canais iônicos de vazamento de K^+ comparado com canais de vazamento de outros íons. O K^+ carregado positivamente pode então se difundir em direção ao seu gradiente de concentração de dentro para fora da célula (Fig. 11.7). Proteínas carregadas negativamente e outras moléculas não podem se difundir através da membrana plasmática junto com o K^+. Assim que o potássio se difunde para fora da célula, a perda de cargas positivas torna mais negativo o interior da membrana plasmática. Porque cargas opostas se atraem, o K^+ é atraído de volta para a célula. A acumulação de K^+ fora da membrana plasmática torna mais positivo o lado de fora da membrana plasmática em relação ao interior. O potencial de repouso da membrana é um equilíbrio que é estabelecido quando a tendência de o K^+ de se difundir para fora da célula, por causa de seu gradiente de concentração, é igual à tendência de o K^+ de se mover para dentro da célula por causa da atração da carga positiva do K^+ com as proteínas carregadas negativamente e outras moléculas.



1 Em uma célula em repouso, há uma maior concentração de K$^+$ (*círculos em roxo*) na parte interna da membrana celular e uma concentração maior de Na$^+$ (*círculos em cor-de-rosa*) na parte externa da membrana. Como a membrana não é permeável a proteínas negativamente carregadas (em *verde*) elas ficam isoladas no lado interno da membrana.



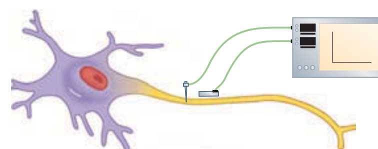
2 Existem mais canais iônicos de vazamento de K$^+$ do que canais iônicos de vazamento de Na$^+$. Na membrana em repouso, apenas os canais de vazamento estão abertos; os canais com portão (não mostrado) estão fechados. Por causa das diferenças de concentração iônicas na membrana, o K$^+$ se difunde para fora da célula em direção ao seu gradiente de concentração, e o Na$^+$ se difunde para dentro da célula em direção ao seu gradiente de concentração. A tendência de o K$^+$ de se difundir para fora da célula opõe-se à tendência do K$^+$ carregado positivamente de ser atraído de volta para dentro da célula pelas proteínas carregadas negativamente.



Bomba de sódio--potássio

3 A bomba de sódio-potássio ajuda a manter a diferença nos níveis de Na$^+$ e K$^+$ bombeando três Na$^+$ para fora da célula em troca de dois K$^+$ para dentro da célula. A bomba é acionada por hidrólise de ATP. O potencial de repouso da membrana é estabelecido quando o movimento de K$^+$ para fora da célula é igual ao movimento de K+ para dentro da célula.

(a)



Osciloscópio

0
mV
−70
Tempo

Neurônio

(b)

FIGURA 11.7 Potencial de repouso da membrana
(*a*) Na célula em repouso, há maior concentração de K$^+$ dentro da célula e maior concentração de Na$^+$ fora da célula. Em uma célula em repouso, apenas os canais iônicos de vazamento estão abertos; os canais iônicos com portões estão fechados. Existem muito mais canais iônicos de vazamento para K$^+$ do que canais iônicos de vazamento para Na$^+$. Por isso, o K$^+$ se difunde para fora da célula em direção ao seu gradiente de concentração. A membrana não é permeável a proteínas carregadas negativamente dentro da célula. A tendência de o K$^+$ se difundir para fora da célula em direção ao seu gradiente de concentração é oposta à tendência de K$^+$ carregado positivamente ser atraído de volta para dentro da célula pelas proteínas carregadas negativamente. Uma pequena quantidade de Na$^+$ se difunde para dentro da célula (não mostrado). A bomba de sódio-potássio ajuda a manter a diferença nos níveis de Na$^+$ e K$^+$, bombeando três Na$^+$ para fora da célula em troca de dois K$^+$ para dentro da célula. A bomba é acionada pela hidrólise de ATP. (*b*) O eletrodo de registro está dentro da célula; o eletrodo de referência está fora. A diferença de potencial de aproximadamente −70 mV é registrada, com o interior da membrana plasmática negativo em relação ao exterior da membrana.

APRENDA A PROGNOSTICAR 4

Determinado tecido A tem significativamente mais canais iônicos de vazamento de K$^+$ do que o tecido B; qual tecido tem o maior potencial de repouso da membrana?

Outros íons, como Na$^+$, Cl$^-$ e Ca^{2+}, exercem menor influência sobre o potencial de repouso da membrana, mas a maior influência é do K$^+$. Já que o potencial de repouso da membrana plasmática é de 50 a 100 vezes menos permeável ao Na$^+$ do que ao K$^+$, muito pouco Na$^+$ pode se difundir de fora para dentro da célula em repouso. A membrana plasmática em repouso também não é muito permeável ao Ca^{2+}. A membrana plasmática é relativamente permeável ao Cl$^-$, mas esse íon negativamente carregado é repelido pelas cargas negativas dentro da célula.

O potencial de repouso da membrana é proporcional à tendência de o K$^+$ de se difundir para fora da célula, não para a taxa real de fluxo do K$^+$. Em equilíbrio, pouco desses íons atravessam

a membrana plasmática porque o seu movimento para fora das células se opõe pelas cargas negativas dentro da célula. Ainda assim, alguns Na^+ e K^+ se difundem continuamente através da membrana plasmática. O grande gradiente de concentração do Na^+ e K^+ irá, por fim, desaparecer sem a atividade constante da bomba sódio-potássio.

Como já mencionado, a bomba de sódio-potássio mantém o gradiente de concentração normal para Na^+ e K^+ através da membrana plasmática. A bomba também é responsável por uma pequena porção do potencial de repouso da membrana, normalmente menos de 15 mV, porque ela transporta aproximadamente três Na^+ para fora da célula e dois K^+ para dentro da célula para cada molécula de ATP usada (Fig. 3.21). O lado externo da membrana plasmática se torna mais carregado positivamente do que o lado interno da célula, porque mais íons carregados positivamente são bombeados para fora da célula do que para dentro.

As características responsáveis pelo potencial de repouso da membrana estão resumidas na Tabela 11.3.

TABELA 11.3	Características responsáveis pelo potencial de repouso da membrana
1.	A concentração de K^+ é mais elevada dentro da célula do que fora, e a concentração de Na^+ é mais elevada fora do que dentro da célula.
2.	Devido aos canais de vazamento de K^+, a membrana plasmática é de 50-100 vezes mais permeável ao K^+ do que a outros íons carregados positivamente, como o Na^+.
3.	A membrana plasmática é impermeável a moléculas grandes, intracelulares, carregadas negativamente, como proteínas. Em outras palavras, esses ânions estão "presos" dentro da célula.
4.	Íons de potássio tendem a se difundir através da membrana plasmática de dentro para fora da célula.
5.	Já que moléculas negativamente carregadas não podem seguir o K^+ carregado positivamente, uma pequena carga negativa se desenvolve dentro da membrana plasmática.
6.	A carga negativa dentro da célula atrai o K^+ carregado positivamente. Quando a carga negativa dentro da célula é grande o suficiente para prevenir que K^+ adicional se difunda para fora da célula através da membrana plasmática, um equilíbrio é estabelecido.
7.	A diferença de carga através da membrana plasmática em equilíbrio é refletida como diferença de potencial, que é medida em milivolts (mV).
8.	O potencial de repouso da membrana é proporcional ao potencial do K^+ de se difundir para fora da célula, mas não para a taxa real do fluxo do K^+.
9.	Em equilíbrio, pouco movimento de K^+ ou outros íons atravessam a membrana plasmática.

Alterando o potencial de repouso da membrana

O potencial de repouso da membrana pode se tornar mais positivo ou mais negativo. **Despolarização** é quando o potencial de membrana se torna mais positivo e é o movimento do potencial de membrana para perto do zero (Fig. 11.8*a*). Por outro lado, a **hiperpolarização** é quando o potencial de membrana se torna mais negativo e é o movimento do potencial de membrana para longe do zero (Fig. 11.8*b*). A diferença de carga por meio de um "estiramento" particular da membrana é modificada quando íons se movem através da membrana plasmática devido a uma mudança nos gradientes de concentração iônicos ou da permeabilidade da membrana plasmática.

Íons potássio

Agora, vamos analisar alguns cenários onde o potencial de repouso da membrana é influenciado pelo K^+. Em condições normais de potenciais de ação, o K^+ se difunde para fora da célula; entretanto, mudanças no gradiente de concentração e permeabilidade do K^+ podem modificar o potencial de repouso da membrana. Um aumento na concentração extracelular de K^+ reduz seu gradiente de concentração porque a concentração de K^+ é normalmente menor fora do que dentro da célula. Por conseguinte, a tendência de o K^+ se difundir para fora da célula diminui, e uma menor carga negativa dentro da célula é necessária para se opor à difusão de K^+ para fora da célula. Nesse novo equilíbrio, a menor diferença de carga através da membrana plasmática modifica o potencial de repouso da membrana para um nível mais positivo que o normal. Assim, dizemos que a célula está despolarizada.

Em contraste, uma redução na concentração extracelular de K^+ aumenta o gradiente de concentração do K^+. Como resultado, a tendência de o K^+ de se difundir para fora da célula aumenta e uma carga negativa maior no interior da célula é necessária para resistir a essa difusão. Nesse novo equilíbrio, uma maior diferença de carga através da membrana plasmática altera o potencial de repouso da membrana para um nível mais negativo do que o normal. Assim, dizemos que a célula está hiperpolarizada.

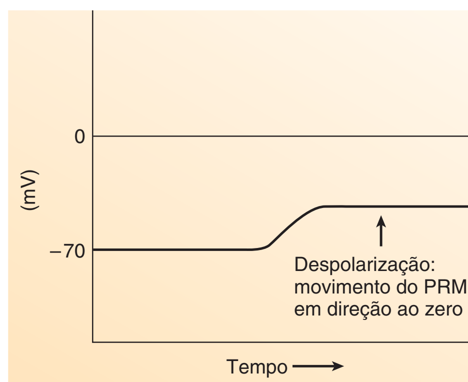
Apesar de os canais iônicos de vazamento de K^+ permitirem alguma difusão de K^+ através da membrana, a membrana em repouso não é completamente permeável ao K^+. Entretanto, existem alguns canais de K^+ com portões na membrana plasmática; se eles abrem, a permeabilidade da membrana ao K^+ aumenta, e mais K^+ se difunde para fora da célula. O aumento da tendência de o K^+ se difundir para fora da célula se opõe a uma maior carga negativa que se desenvolve dentro da membrana plasmática, resultando em hiperpolarização.

Íons sódio

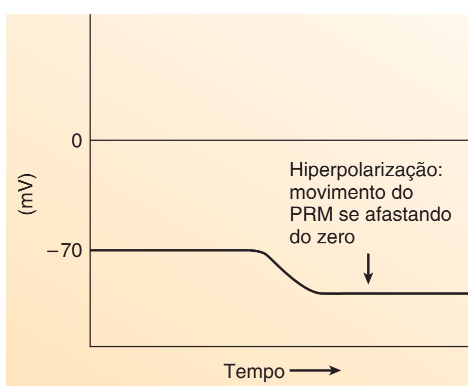
Nas células em repouso, a membrana não é muito permeável ao Na^+ porque tem poucos canais iônicos de vazamento de Na^+; portanto, mudanças nas concentrações Na^+ em qualquer lado da membrana plasmática não influenciam muito o potencial de repouso da membrana. Entretanto, existem canais de Na^+ com portões na membrana; se abertos, a permeabilidade da membrana ao Na^+ aumenta (ver Fig. 3.10). O sódio então se difunde para dentro da célula, porque a concentração do gradiente para o Na^+ é de fora para dentro da célula. Como o Na^+ se difunde para dentro da célula, o lado interno da membrana se torna mais positivo, resultando em despolarização. Essa é a situação típica quando um neurônio responde a um estímulo.

Íons cálcio

Os íons cálcio alteram os potenciais de membrana de duas maneiras: (1) afetando canais de Na^+ dependentes de voltagem e (2) entrando na célula através de canais de Ca^{2+} com portões. Rígida regulação dos canais de Na^+ dependentes de voltagem é



(a)



(b)

FIGURA 11.8 Despolarização e hiperpolarização do potencial de repouso da membrana (PRM)

(*a*) Na despolarização, a carga dentro da membrana plasmática se torna mais positiva. (*b*) Na hiperpolarização, a carga dentro da membrana plasmática se torna mais negativa.

importante para a sincronização da permeabilidade da membrana ao Na^+. Parece que os canais de Na^+ dependentes de voltagem fechados são estabilizados pelo Ca^{2+} e, portanto, são sensíveis a alterações na concentração extracelular de Ca^{2+}. O Ca^{2+} positivamente carregado no líquido extracelular é atraído para os grupos de proteínas carregadas negativamente dentro dos canais de Na^+ dependentes de voltagem. Se a concentração extracelular de Ca^{2+} diminui, esse íon se difunde para longe dos canais de Na^+ dependentes de voltagem, causando abertura dos canais. Se a concentração extracelular de Ca^{2+} aumenta, ele se liga aos canais de Na^+ dependentes de voltagem, causando seu fechamento. Portanto, níveis normais de Ca^{2+} no líquido extracelular são cruciais para manter os canais de Na^+ dependentes de voltagem fechados até que o neurônio dispare um potencial de ação.

APRENDA A PROGNOSTICAR 5

Prognosticar o efeito de uma diminuição na concentração extracelular de Ca^{2+} sobre o potencial de repouso da membrana.

Mudanças na permeabilidade do Ca^{2+} podem alterar o potencial de repouso da membrana. Se a membrana plasmática se tornar permeável ao Ca^{2+} por abrir canais de Ca^{2+} com portões, o Ca^{2+} se difunde para dentro da célula, e a parte interna da membrana se torna mais positiva, resultando em despolarização. Esse papel do Ca^{2+} é importante no terminal axonal (ver Seção 11.6).

Íons cloreto

Mudanças na permeabilidade do Cl^- podem alterar o potencial de repouso da membrana. Se a membrana plasmática se tornar mais permeável ao Cl^- abrindo canais de Cl^- com portões, o Cl^-, em seguida, se difunde para dentro da célula, e a parte interna da membrana se torna mais negativa, resultando em hiperpolarização.

AVALIE O SEU PROGRESSO



27. *O que é o potencial de repouso da membrana? Ele resulta do que? O lado de fora da membrana é positivamente ou negativamente carregado comparado com o interior?*
28. *Qual íon tem a maior influência sobre o potencial de repouso da membrana? Explique seu papel.*
29. *Como o potencial de repouso da membrana estabelece um equilíbrio?*
30. *O que causa a despolarização e hiperpolarização? De que modo as mudanças no gradiente de concentração do K^+; as mudanças na permeabilidade da membrana ao K^+, Na^+ ou Cl^-; e as mudanças na concentração extracelular de Ca^{2+} afetam a despolarização e a hiperpolarização?*

Potenciais graduados

Um **potencial graduado** é uma mudança no potencial de membrana que está localizado em uma área da membrana. Estes distúrbios locais no potencial de membrana são chamados potenciais graduados (ou potenciais locais) porque a mudança de potencial pode variar de pequena para grande. Potenciais graduados podem resultar de (1) sinais químicos ligando a seus receptores, (2) mudanças na voltagem através da membrana, (3) estimulação mecânica, (4) mudanças na temperatura, (5) ou abertura espontânea de canais iônicos. Potenciais graduados ocorrem frequentemente em dentritos ou no corpo celular do neurônio.

Um potencial graduado pode ser tanto uma despolarização quanto uma hiperpolarização (Fig. 11.8). Uma mudança na permeabilidade ao Na^+, K^+, ou outros íons pode produzir um potencial graduado. Por exemplo, se um estímulo causa a abertura de canais de Na^+ com portões, a difusão de Na^+ para dentro da célula resulta em despolarização. Se um estímulo causar a abertura de canais de K^+ com portões, a difusão de K^+ para fora da célula resulta em hiperpolarização.

A magnitude dos potenciais graduados pode variar de pequena a grande, dependendo da força do estímulo ou da somação. Por exemplo, um estímulo fraco pode causar apenas a abertura de poucos canais de Na^+ com portões. Uma pequena quantidade de Na^+ se difunde para dentro da célula e causa uma pequena despolarização. Um estímulo forte pode causar a abertura de um número bem maior de canais de Na^+ com portões. Uma quantidade maior de Na^+ se difunde para dentro da célula causando uma despolarização maior (Fig. 11.9*a*).

Somação de potenciais graduados ocorre quando os efeitos produzidos por um potencial graduado são somados aos efeitos produzidos por outro potencial graduado, o que pode levar a um potencial de ação (Fig. 11.9*b*). Por exemplo, se um segundo estímulo é aplicado antes do potencial graduado produzido pelo primeiro estímulo ter voltado ao potencial de repouso da membrana, resulta em uma despolarização maior do que resultaria a partir de um único estímulo. O primeiro

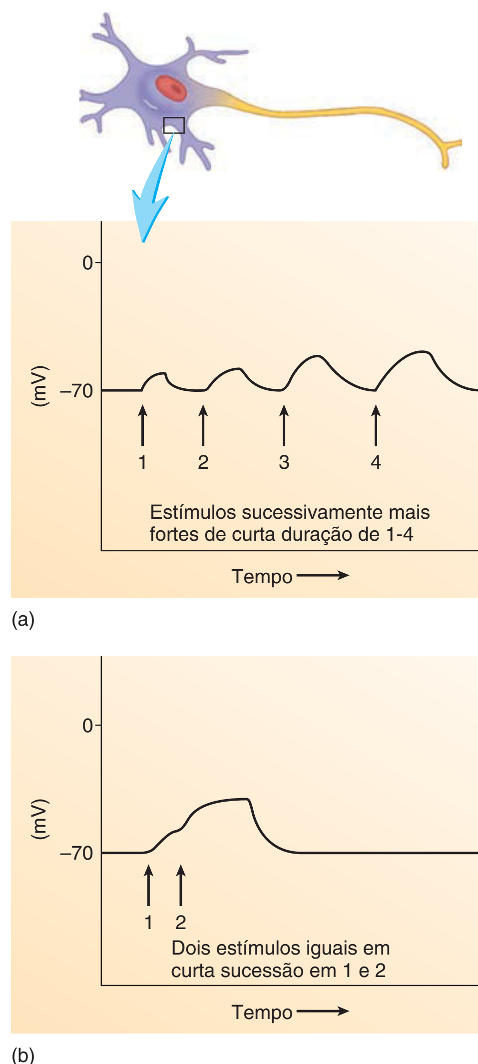


FIGURA 11.9 Potenciais graduados
(*a*) Potenciais graduados são proporcionais à força do estímulo. Um estímulo fraco aplicado brevemente causa pequena despolarização, o que rapidamente retorna para o potencial de repouso da membrana (*1*). Estímulos progressivamente mais fortes resultam em maior despolarização (*2-4*). (*b*) Um estímulo aplicado à célula causa pequena despolarização. Quando um segundo estímulo é aplicado antes de a despolarização desaparecer, a despolarização causada pelo segundo estímulo é somada à despolarização causada pelo primeiro, resultando em uma maior despolarização.

estímulo causa a abertura dos canais de Na^+ com portões, e o segundo estímulo causa abertura adicional dos canais de Na^+. Por isso, mais Na^+ se difunde para dentro da célula, produzindo um potencial graduado maior. A somação é discutida em maior detalhe na Seção 11.6.

Potenciais graduados se espalham, ou são conduzidos, ao longo da membrana plasmática de forma *decremental*. Isto é, eles decrescem rapidamente em magnitude, se espalham pela superfície da membrana plasmática, assim como a voz de um professor se espalha por uma grande sala de aula. Na frente da classe, a voz do professor pode ser ouvida facilmente, mas, quanto mais longe o estudante sentar, mais difícil é de escutar o professor. Normalmente, um potencial graduado não pode ser detectado por mais de alguns milímetros do ponto de estimulação. Por conseguinte, o potencial graduado não pode transferir informações por longas distâncias de uma parte do corpo à outra.

Potenciais graduados são importantes porque podem se somar para gerar potenciais de ação. As características dos potenciais graduados estão resumidas na Tabela 11.4.

TABELA 11.4	Características dos potenciais graduados
1.	Um estímulo causa a abertura de canais iônicos, aumentando a permeabilidade da membrana para Na^+, K^+, ou Cl^-.
2.	O aumento da permeabilidade da membrana para o Na^+ resulta em despolarização. O aumento da permeabilidade da membrana ao K^+ ou Cl^- resulta em hiperpolarização.
3.	A magnitude do potencial graduado é proporcional à força do estímulo. Potenciais graduados podem se somar. Portanto, um potencial graduado produzido em resposta a diversos estímulos é maior do que um produzido em resposta a um único estímulo.
4.	Potenciais graduados são conduzidos de forma *decremental*, ou seja, sua magnitude diminui assim que ele se espalha pela membrana plasmática. Potenciais graduados não podem ser medidos alguns milímetros do ponto de estimulação.
5.	Um potencial graduado despolarizado pode causar um potencial de ação.

Potenciais de ação

Como os potenciais graduados se somam para produzir um potencial de ação? Vamos considerar o todo. Lembrem-se de que os potenciais graduados resultam da detecção da entrada de estímulo em um neurônio. Simplificando, vamos seguir um estímulo químico para um neurônio quando ele chega ao dendrito. Lá, a ligação de um estímulo químico quase sempre resulta na abertura de canais iônicos dependentes de ligantes. Se esses canais forem de Na^+, a célula receptora experimenta um potencial graduado despolarizante. Se entrar Na^+ suficiente, o potencial graduado pode se somar na zona de disparo no início do axônio (Fig. 11.10). Quando os potenciais graduados se somam a um nível chamado de **limiar**, resulta em um potencial de ação (Fig. 11.11). Limiar é o potencial de membrana no qual os canais iônicos de Na^+ dependentes de voltagem se abrem. Como a zona de disparo contém uma proporção muito maior de canais dependentes de voltagem do que outras partes do corpo celular, os potenciais de ação são iniciados lá.

O potencial de ação tem uma **fase de despolarização**, na qual o potencial de membrana se move para longe do estado de repouso e fica mais positivo, e uma **fase de repolarização**, na qual o potencial de membrana retorna em direção ao estado de repouso e se torna mais negativo. Após a fase de repolarização, a membrana plasmática pode estar levemente hiperpolarizada por um curto período, chamado de **fase de hiperpolarização**. Um potencial de ação é uma grande mudança no potencial de membrana que se propaga, sem modificar sua magnitude, por longas distâncias, pela membrana plasmática. Portanto, potenciais de ação podem transmitir informações de uma parte do corpo para outra. Geralmente leva de 1 a 2 milissegundos (ms; 1 ms = 0,001 s) para um potencial de ação ocorrer. As características do potencial de ação estão resumidas na Tabela 11.5.

Potenciais graduados que se somam até o limiar produzem um potencial de ação, mas potenciais graduados hiperpolarizantes não

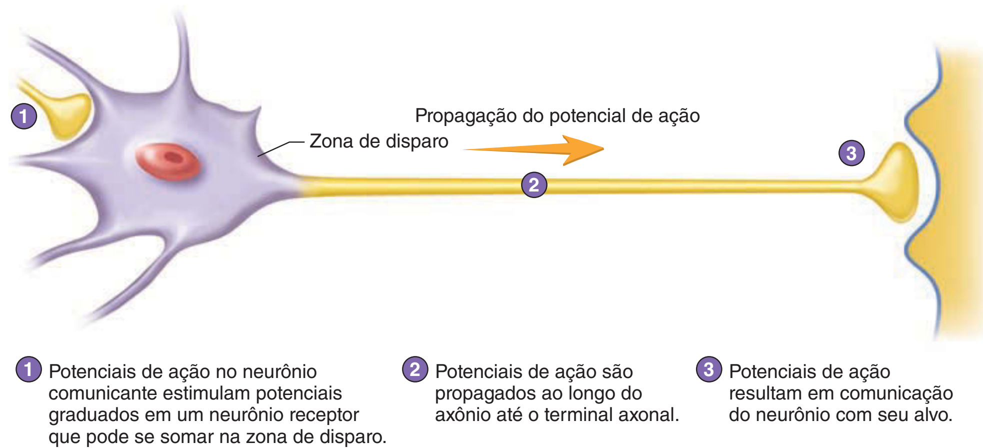


FIGURA 11.10 Produção de um potencial de ação

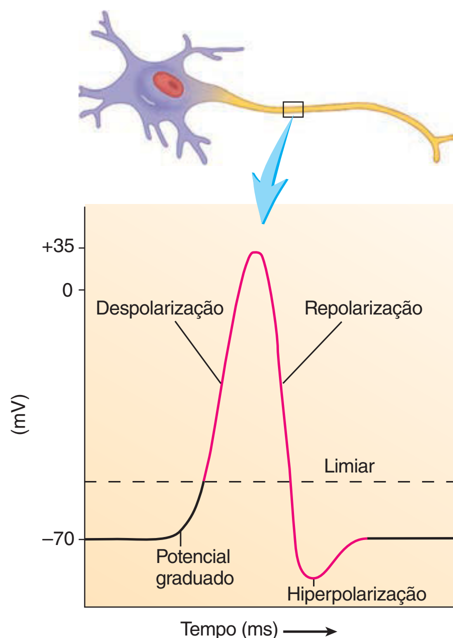


FIGURA 11.11 Potencial de ação
O potencial de ação consiste em uma fase de despolarização e de uma fase de repolarização, normalmente seguida por um curto período de hiperpolarização.

podem atingir o limiar e não produzem potenciais de ação. Portanto, potenciais graduados despolarizantes são estimulatórios por desencadear um potencial de ação, enquanto potenciais graduados hiperpolarizantes são inibitórios por prevenir um potencial de ação.

A magnitude de um potencial graduado despolarizante afeta a probabilidade de gerar um potencial de ação. Por exemplo, um estímulo fraco pode produzir um pequeno potencial graduado despolarizante que não atinge o limiar e consequentemente não gera um potencial de ação. Um estímulo forte, entretanto, pode produzir um grande potencial graduado despolarizante que atinge o limiar, resultando em um potencial de ação.

Princípio tudo ou nada

Potenciais de ação ocorrem de acordo com o **princípio tudo ou nada**. Se um estímulo produz um potencial graduado despolarizante que é grande o suficiente para atingir o limiar, todas as alterações de permeabilidade são responsáveis pelo potencial de ação prosseguir sem parar e são constantes em magnitude (a parte do "tudo"). Se um estímulo é tão fraco que o potencial graduado despolarizante não atinge o limiar, poucas mudanças na permeabilidade ocorrem. O potencial de membrana retorna ao seu nível de repouso após um curto período sem produzir potencial de ação (a parte do "nada"). O potencial de ação pode ser comparado com o sistema de *flash* de uma câmera. Quando o obturador é disparado (atinge o limite), a câmera dispara o *flash* (um potencial de ação é produzido), e cada *flash* tem o mesmo brilho (magnitude, a parte do "tudo") dos *flashes* anteriores. Se o obturador é pressionado, mas não acionado, nenhum *flash* é disparado (a parte do "nada").

Fase despolarizante

Um aumento nas cargas positivas dentro da membrana plasmática causado por um potencial graduado despolarizante causa um aumento no número de canais de Na^+ dependentes de voltagem a abrirem rapidamente. Assim que um limiar de despolarização é atingido (normalmente no início do axônio), muitos canais de Na^+ dependentes de voltagem começam a abrir. Íons sódio se difundem para dentro da célula, e a despolarização resultante causa a abertura de canais de Na^+ dependentes de voltagem adicionais. Em razão disso, mais sódio se difunde para dentro da célula, causando maior despolarização da membrana, o que, por sua vez, abre ainda mais canais de Na^+ dependentes de voltagem. Isso é um exemplo de ciclo de retroalimentação positiva, e ele continua até que quase todos os canais de Na^+ dependentes de voltagem da membrana plasmática estejam abertos.

Cada canal de Na^+ dependente de voltagem possui dois portões sensíveis à voltagem, chamados de **portão de ativação** e **portão de inativação**. Quando a membrana plasmática está em repouso, os portões de ativação dos canais de Na^+ estão fechados, e os portões de inativação estão abertos (Fig. 11.12, *passo 1*). Uma vez que os portões de ativação estão fechados, o Na^+ não pode se difundir pelos canais. Quando o potencial graduado atinge o limiar, a mudança no potencial de membrana causa a abertura de muitos portões de ativação, e o Na^+ pode se difundir através dos canais de Na^+ para dentro da célula.

Quando a membrana plasmática está em repouso, canais de K^+ dependentes de voltagem, que possuem um portão, estão fechados (Fig. 11.12, *passo 1*). Quando os potenciais graduados

atingem o limiar, os canais de K^+ dependentes de voltagem começam a abrir ao mesmo tempo em que os canais de Na^+ dependentes de voltagem, mas eles abrem significativamente mais devagar que os canais de Na^+ dependentes de voltagem (Fig. 11.12, *passo 2*). Uma vez que os canais de K^+ dependentes de voltagem abrem tão lentamente, apenas uma pequena quantia deles está aberta, comparado com os canais de Na^+ dependentes de voltagem. A despolarização ocorre porque mais Na^+ se difunde para dentro da célula do que K^+ se difunde para fora dela.

APRENDA A PROGNOSTICAR 6

Prever o efeito de uma concentração extracelular reduzida de Na^+ na magnitude de um potencial de ação em uma célula eletricamente excitável.

Fase de repolarização

Quando o potencial de membrana se aproxima de sua despolarização máxima, os portões de inativação dos canais de Na^+ dependentes de voltagem são acionados para fechar pelo potencial de membrana específico. Então, a permeabilidade da membrana plasmática ao Na^+ diminui. Durante a fase de repolarização, os canais de K^+ dependentes de voltagem, que começaram a abrir lentamente junto com os canais de Na^+ dependentes de voltagem, continuam a abrir (Fig. 11.12, *passo 3*). Consequentemente, a permeabilidade da membrana plasmática ao Na^+ diminui, e a permeabilidade ao K^+ aumenta. A redução da difusão do Na^+ para dentro da célula e o aumento da difusão do K^+ para fora da célula causa a repolarização.

Ao final da repolarização, a volta em direção ao potencial de repouso da membrana causa o fechamento dos portões de ativação dos canais de Na^+ dependentes de voltagem e abertura dos portões de inativação. Embora não afete a difusão de Na^+, essa mudança permite que os canais de Na^+ dependentes de voltagem retornem ao seu estado de repouso (Fig. 11.12, *passo 4*).

Pós-potencial

Em muitas células, um período de hiperpolarização, ou pós-potencial, existe após cada potencial de ação. O pós-potencial existe porque os canais de K^+ dependentes de voltagem se abrem e fecham mais lentamente do que os canais de Na^+ dependentes de voltagem e se mantêm abertos por um período um pouco mais prolongado do que o tempo necessário para trazer o potencial de membrana de volta ao seu nível original de repouso (Fig. 11.12, *passo 4*). Assim que os canais de K^+ dependentes de voltagem se fecham, o potencial de repouso original da membrana é reestabelecido pela bomba de sódio-potássio (Fig. 11.12, *passo 5*).

Durante o potencial de ação, uma pequena quantidade de Na^+ se difunde para dentro da célula e uma pequena quantidade de K^+ se difunde para fora da célula. A bomba de sódio-potássio restaura a concentração iônica normal de repouso por transportar esses íons na direção oposta do seu movimento durante o potencial de ação. Ou seja, Na^+ é bombeado para fora da célula e K^+ é bombeado para dentro da célula. A bomba de sódio-potássio é lenta demais para ter efeito tanto na fase de despolarização quanto na de repolarização de potenciais de ação individuais. Enquanto as concentrações de Na^+ e K^+ permanecerem inalteradas através da membrana plasmática, todos os potenciais de ação produzidos pela célula são idênticos. Todos eles duram a mesma quantidade de tempo, e todos eles exibem a mesma magnitude.

AVALIE O SEU PROGRESSO



31. *O que é um potencial graduado, e quais os 4 eventos que podem causá-lo?*
32. *O que significa dizer que um potencial graduado pode se somar e se espalhar de maneira decremental?*
33. *Como um potencial de ação se difere de um potencial local? Como potenciais graduados despolarizantes e hiperpolarizantes afetam a probabilidade de gerar um potencial de ação?*
34. *Explique as partes "tudo" e "nada" do princípio tudo ou nada dos potenciais de ação.*
35. *O que são as fases de despolarização e repolarização de um potencial de ação?*
36. *O que acontece quando o portão de ativação de um canal de Na^+ dependente de voltagem abre e o portão de inativação fecha?*
37. *Descreva o pós-potencial e sua causa.*

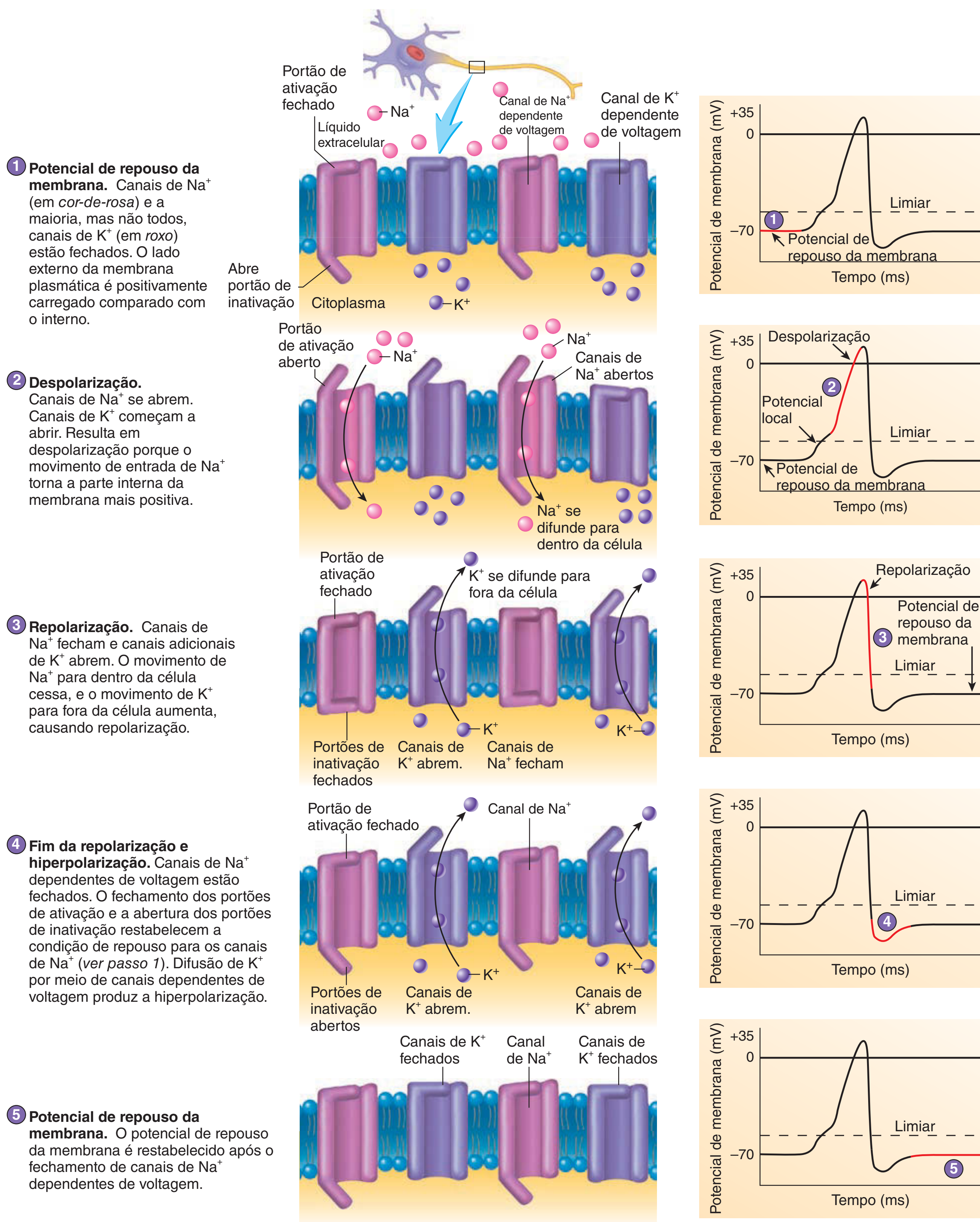
Período refratário

Uma vez que um potencial de ação é produzido em um determinado ponto na membrana plasmática, a sensibilidade desta área para próximas estimulações diminui por um período chamado de **período refratário**. Durante a primeira parte do período refratário, onde existe uma completa insensibilidade a outro estímulo, é chamada de **período refratário absoluto**. Em muitas células, isso ocorre desde o começo do potencial de ação até quase o final da repolarização (Fig. 11.13). No começo do potencial de ação, a despolarização ocorre quando os portões de ativação dos canais de Na^+ dependentes de voltagem se abrem. Neste tempo, os portões de inativação dos canais de Na^+ dependentes de voltagem já estão abertos (ver Fig. 11.12, *passo 2*). A despolarização termina assim que os portões de inativação fecham (ver Fig. 11.12, *passo 3*). Enquanto os portões de inativação estão fechados, não tem como ocorrer mais despolarização. Perto do final da repolarização quando os portões de inativação abrem e os portões de ativação fecham (ver Fig. 11.12, *passo 4*), é possível, mais uma vez, estimular um outro potencial de ação se os portões de ativação reabrirem.

A existência do período refratário absoluto garante que, no início de um potencial de ação, tanto a fase de despolarização quanto a fase de repolarização serão completadas, ou quase completadas, antes que outro potencial de ação se inicie e que um estímulo forte não pode levar a uma despolarização prolongada da membrana plasmática. O período refratário absoluto tem consequências importantes na taxa da qual os potenciais de ação podem ser gerados e para propagação dos potenciais de ação.

A segunda parte do período refratário chamada de **período refratário relativo**, se segue ao período refratário absoluto. Um estímulo supralimiar pode iniciar um outro potencial de ação durante o período refratário relativo. Entretanto, após o período refratário absoluto, mas antes do período refratário relativo estar completo, um estímulo suficientemente forte pode produzir um outro potencial de ação. Durante o período refratário relativo, a membrana é mais permeável ao K^+ porque muitos canais de K^+ dependentes de voltagem estão abertos (ver Fig. 11.12, *passo 4*). O período refratário relativo termina quando os canais de K^+ dependentes de voltagem fecham (ver Fig. 11.12, *passo 5*).

Figura FUNDAMENTAL



PROCESSO – FIGURA 11.12 Canais iônicos dependentes de voltagem e o potencial de ação

O *passo 1* ilustra o *status* dos canais de K^+ e Na^+ dependentes de voltagem em uma célula em repouso. Os passos de *2-5* mostram como os canais se abrem e fecham para produzir um potencial de ação. Após cada passo (à direita), um gráfico mostra *em vermelho* o potencial de membrana resultante das condições dos canais iônicos.

TABELA 11.4	Características dos potenciais de ação
1.	Potenciais de ação são produzidos quando potenciais graduados atingem o limiar.
2.	Potenciais de ação são tudo ou nada.
3.	Despolarização é o resultado do aumento da permeabilidade da membrana ao Na^+ e movimento de Na^+ para dentro da célula. Portões de ativação dos canais de Na^+ dependentes de voltagem abrem.
4.	Repolarização é o resultado da diminuição da permeabilidade da membrana ao Na^+ e aumento da permeabilidade da membrana ao K^+, o que cessa o movimento de Na^+ para dentro da célula e aumenta o movimento de K^+ para fora da célula. Os portões de inativação dos canais de Na^+ dependentes de voltagem se fecham, e os canais de K^+ dependentes de voltagem se abrem.
5.	Durante o período refratário absoluto, nenhum potencial de ação é produzido por um estímulo, não importa o quão forte. Durante o período refratário relativo, um estímulo supralimiar (mais forte que o limiar) pode produzir um potencial de ação.
6.	Potenciais de ação são propagados e, para um determinado axônio ou fibra muscular, a magnitude do potencial de ação é constante.
7.	A força do estímulo determina a frequência dos potenciais de ação.

APRENDA A PROGNOSTICAR 7

Qual produz mais potenciais de ação: um estímulo limiar prolongado ou um estímulo supralimiar prolongado, da mesma duração? Explique.

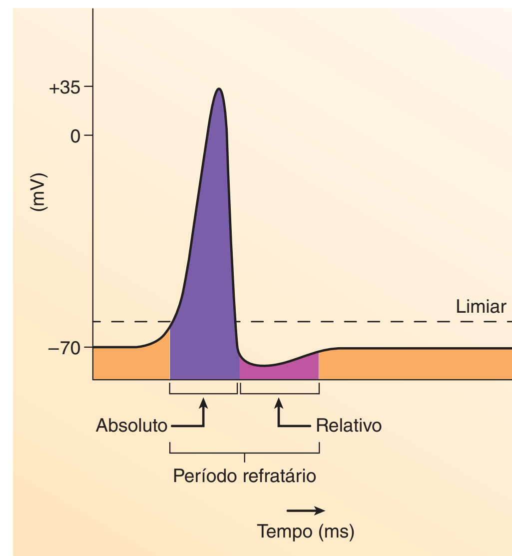


FIGURA 11.13 Período refratário
Períodos refratário relativo e absoluto de um potencial de ação. Em algumas células, o período refratário absoluto termina durante a fase de repolarização do potencial de ação.

Frequência do potencial de ação

A **frequência do potencial de ação** é o número de potenciais de ação produzidos por unidade de tempo em resposta a um estímulo. A frequência do potencial de ação é diretamente proporcional à força do estímulo e ao tamanho do potencial graduado. Um **estímulo sublimiar** é qualquer estímulo não forte o suficiente para produzir potenciais graduados que alcancem o limiar. Consequentemente, nenhum potencial de ação é produzido

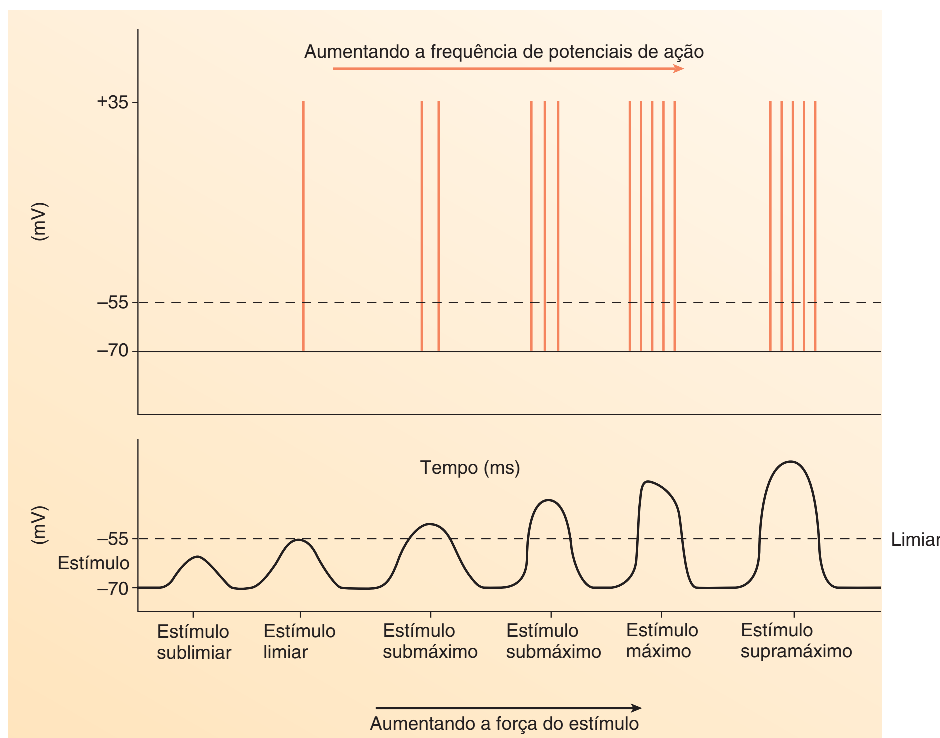


FIGURA 11.14 Força do estímulo e frequência do potencial de ação
Da esquerda para a direita, cada estímulo na figura é mais forte que o anterior. Com o aumento da força do estímulo, a frequência de potenciais de ação aumenta até que uma taxa máxima é produzida. Portanto, aumentando a força do estímulo não aumenta a frequência do potencial de ação devido ao período refratário.

(Fig. 11.14). Um **estímulo limiar** produz um potencial graduado que é forte o suficiente para alcançar o limiar e causa a produção de um único potencial de ação. Um **estímulo máximo** é somente forte o suficiente para produzir frequência máxima de potenciais de ação. Um **estímulo submáximo** inclui todos os estímulos entre o limiar e a força máxima de um estímulo. Para estímulo submáximo, a frequência do potencial de ação aumenta em proporção a força do estímulo porque o tamanho do potencial graduado aumenta com a força do estímulo. Um **estímulo supramáximo** é qualquer estímulo mais forte que um estímulo máximo. Pela capacidade do axônio em produzir potenciais de ação ser limitada, esse estímulo não pode produzir uma maior frequência de potenciais de ação do que um estímulo máximo.

A duração do período refratário absoluto determina a frequência máxima dos potenciais de ação gerados em uma célula excitável. Durante o período do refratário absoluto, um segundo estímulo, não importa qual a magnitude, não pode estimular um potencial de ação adicional. No entanto, logo que o período refratário absoluto termina, é possível um segundo estímulo produzir um potencial de ação.

APRENDA A PROGNOSTICAR 8

Se a duração do período refratário absoluto de um neurônio é 1 milissegundo (1 ms), quantos potenciais de ação são gerados por um estímulo máximo em 1 segundo?

A comunicação sobre a força de estímulos não pode depender da magnitude dos potenciais de ação porque, de acordo com o princípio tudo ou nada, a magnitude dos potenciais de ação produzidos por um estímulo fraco e forte são sempre a mesma. Em vez disso, a frequência dos potenciais de ação fornece informação sobre a força de um estímulo. Por exemplo, um estímulo fraco de dor gera uma baixa frequência de potenciais de ação, enquanto um estímulo mais forte de dor gera uma frequência mais alta de potenciais de ação. A capacidade de interpretar um estímulo como levemente doloroso ou muito doloroso depende, em parte, da frequência de potenciais de ação gerados por receptores individuais de dor.

A capacidade de estimular células musculares ou glandulares também depende da frequência do potencial de ação. Uma baixa frequência de potenciais de ação produz uma contração muscular fraca ou uma menor secreção do que uma alta frequência. Por exemplo, uma baixa frequência de potenciais de ação no músculo resulta em contração tetânica incompleta, e uma alta frequência resulta em contração tetânica completa (ver Cap. 9).

Além da frequência dos potenciais de ação, a duração da produção dos potenciais de ação fornece informação importante. Por exemplo, um estímulo doloroso por 1 segundo é interpretado diferentemente do mesmo estímulo aplicado por 30 segundos.

Propagação dos potenciais de ação

Um único potencial de ação ocorre em uma área bem pequena da membrana plasmática e não ocorre ao longo da membrana de uma só vez. Entretanto, potenciais de ação podem se **propagar**, ou se espalhar, através da membrana plasmática porque um potencial de ação produzido em um ponto da membrana plasmática estimula a produção de um potencial de ação no ponto adjacente da mesma membrana plasmática. Note que o mesmo potencial de ação não viaja todo o comprimento de um axônio. Em vez disso, uma série de potenciais de ação são gerados ao longo do axônio, como uma longa fileira de dominós caindo no qual cada peça derruba a próximo. Cada peça cai, mas nenhuma realmente "viaja" ao longo da fila.

No neurônio, os potenciais de ação são normalmente produzidos na zona de disparo e se propagam em uma direção ao longo do axônio (Fig. 11.15, *passo 1*). A localização na qual o próximo potencial de ação é gerado é diferente para axônios não mielinizados e mielinizados (ver Fig. 11.6). Em um axônio não mielinizado, o próximo potencial de ação é gerado imediatamente adjacente ao potencial de ação anterior. Quando um potencial de ação é produzido, a parte interna da membrana se torna mais positiva do que a parte externa (Fig. 11.15, *passo 2*). No outro lado da membrana, íons carregados positivamente da área adjacente são atraídos pelas cargas negativas no local do potencial de ação. No lado interno da membrana plasmática, íons carregados positivamente no local do potencial de ação são atraídos para a parte adjacente carregada negativamente da membrana. O movimento de íons positivamente carregados é chamado de **corrente local**, ou *corrente iônica*. Devido à corrente local, a parte da membrana imediatamente adjacente ao potencial de ação despolariza. Isto é, o lado externo imediatamente adjacente ao potencial de ação se torna mais negativo por causa da perda de cargas positivas, e o lado interno se torna mais positivo por causa do ganho de cargas positivas. Quando a despolarização atinge o limiar, um potencial de ação é produzido (Fig. 11.15, *passo 3*). Esse tipo de condução de potencial de ação em axônios não mielinizados é chamado de **condução contínua**.



Impacto CLÍNICO

Efeitos de potenciais de membrana anormais

Diversas condições médicas podem alterar a fisiologia dos potenciais de membrana. **Hipopotassemia** é uma concentração de K^+ abaixo do normal no sangue ou no fluído extracelular. Reduzidas concentrações de K^+ extracelular causam hiperpolarização do potencial de repouso da membrana (ver Figura 11.8*b*). Portanto, um estímulo acima do normal é necessário para despolarizar a membrana ao seu limiar e para iniciar potenciais de ação em neurônios, músculo esquelético, e músculo cardíaco. Assim que os tecidos excitáveis se tornam menos sensíveis à estimulação, sintomas como fraqueza muscular, eletrocardiograma anormal, e reflexos lentos aparecem. As causas da hipopotassemia incluem depleção de potássio durante jejum, alcalose, e algumas doenças dos rins.

Hipocalcemia é uma concentração de Ca^{2+} abaixo do normal no sangue ou no fluído extracelular. Sintomas de hipocalcemia incluem nervosismo e contração descontrolada dos músculos esqueléticos, chamada de **tetania**. Os sintomas são causados por um aumento na permeabilidade da membrana ao Na^+ porque níveis sanguíneos baixos de Ca^{2+} causam a abertura de canais de Na^+ dependentes e voltagem na membrana. Íons de sódio de difundem para dentro da célula, causando despolarização da membrana plasmática ao seu limiar e iniciando potenciais de ação. Há então uma tendência de potenciais de ação ocorrerem espontaneamente no tecido nervoso e músculos. Condições que causam hipopotassemia incluem deficiência de cálcio ou vitamina D na dieta e uma redução na taxa de secreção do hormônio paratireoide.

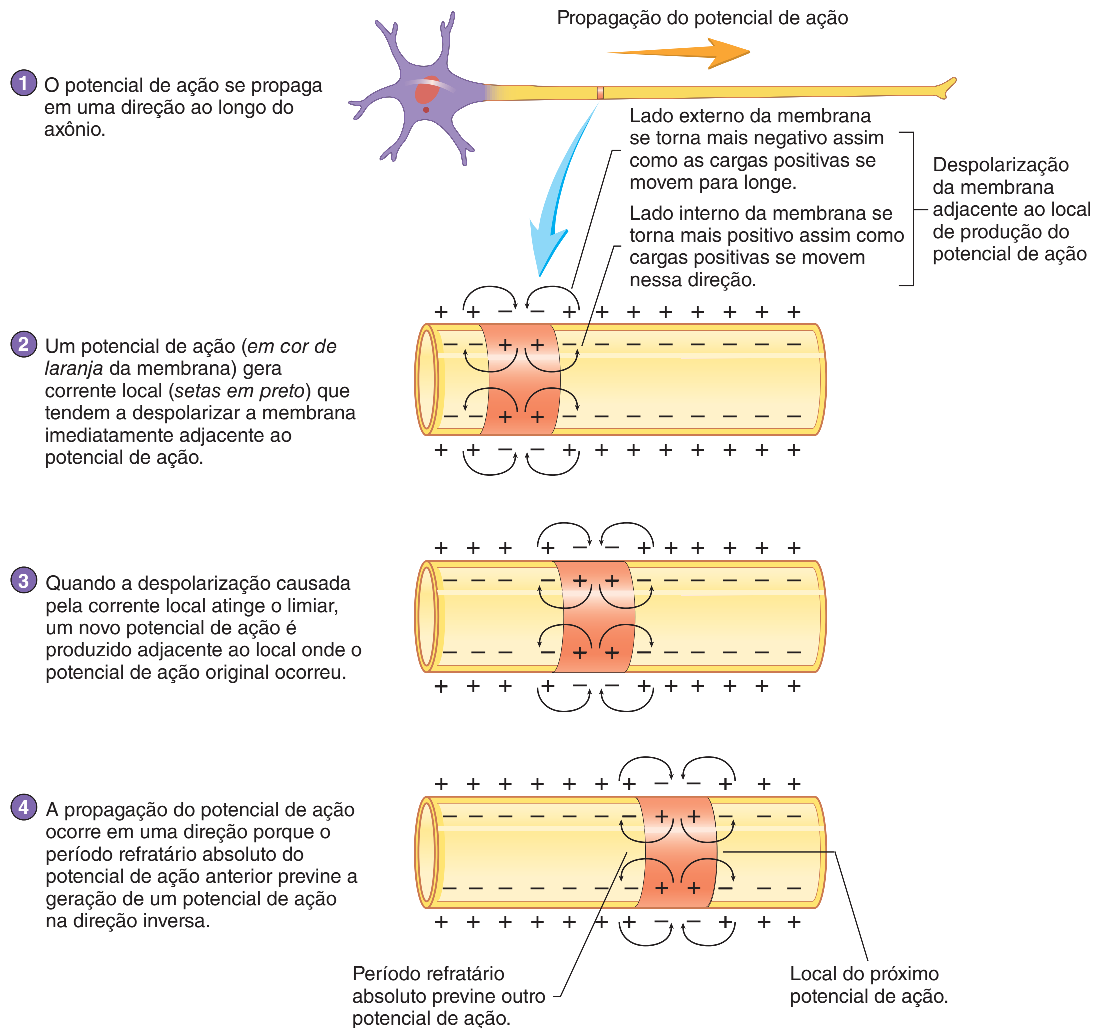


FIGURA 11.15 Propagação de um potencial de ação em um axônio não mielinizado

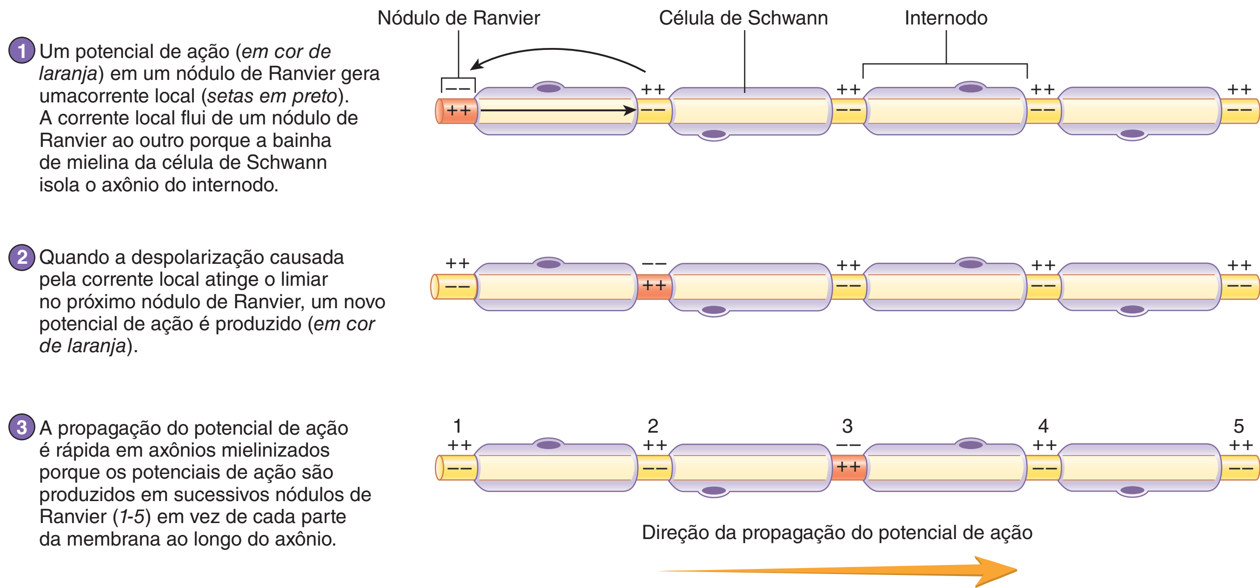
Se um potencial de ação é iniciado em uma extremidade do axônio, ele é propagado em uma direção ao longo do axônio. O período refratário absoluto garante a propagação em uma direção do potencial de ação porque ele previne que a corrente local estimule a produção de um potencial de ação na direção inversa (Fig. 11.15, *passo 4*).

Em um axônio mielinizado, um potencial de ação é conduzido de um nódulo de Ranvier ao outro em um processo chamado de **condução saltatória**. Um potencial de ação em um nódulo de Ranvier gera uma corrente local que flui em direção ao próximo nódulo de Ranvier (Fig. 11.16, *passo 1*). Os lipídeos no interior das membranas da bainha de mielina atuam como camada isolante, forçando a corrente local a fluir de um nódulo de Ranvier ao outro. Além disso, canais de Na^+ dependentes de voltagem são altamente concentrados nos nódulos de Ranvier. Portanto, a corrente local flui rapidamente para um nó e estimula a abertura de canais de Na^+ dependentes de voltagem, resultando na produção de um potencial de ação (Fig. 11.16, *passo 2*).

A velocidade da condução do potencial de ação ao longo do axônio depende da mielinização do axônio. Potenciais de ação são conduzidos mais rapidamente em axônios mielinizados do que em não mielinizados porque eles são formados rapidamente em cada sucessivo nódulo de Ranvier (Fig. 11.16, *passo 3*), em vez de ser propagado mais lentamente em cada parte da membrana do axônio, como em axônios não mielinizados (Fig. 11.15). A condução do potencial de ação em um axônio mielinizado é como um salto de gafanhoto; em um axônio não mielinizado, é como um passo de gafanhoto. O gafanhoto (potencial de ação) se move mais rapidamente pulando. A geração de um potencial de ação nos nódulos de Ranvier ocorre tão rapidamente quanto 30 nódulos de Ranvier simultaneamente em alguma fase do potencial de ação.

A velocidade da condução do potencial de ação é também afetada pela espessura da bainha de mielina, que é determinada pela quantidade de vezes que os oligodendrócitos ou células de Schwann se envolvem ao redor do axônio. Axônios altamente mielinizados possuem uma bainha de mielina mais grossa e conduzem potenciais de ação mais rapidamente que axônios pouco mielinizados.

Além da mielinização, o diâmetro do axônio afeta a condução do potencial de ação. Axônios de grande diâmetro conduzem potenciais de ação mais rapidamente do que axônios de pequeno diâmetro porque axônios de grande diâmetro possuem uma maior



PROCESSO – FIGURA 11.16 Condução saltatória: propagação do potencial de ação em um axônio mielinizado
Os espaços entre as células de Schwann estão exagerados para maior clareza.

área de superfície. Consequentemente, em um determinado local do axônio, mais canais de Na^+ dependentes de voltagem abrem durante a despolarização, resultando em uma maior corrente local, o que estimula mais rapidamente áreas adjacentes da membrana.

Fibras nervosas (axônios) são classificadas de acordo com seu tamanho e mielinização. Não é surpreendente que a estrutura das fibras nervosas reflita suas funções. Fibras do tipo A são de grande diâmetro, axônios mielinizados que conduzem potenciais de ação a 15 a 120 m/s. Os neurônios motores que fornecem os músculos esqueléticos e a maior parte dos neurônios sensoriais possuem fibras do tipo A. Resposta rápida ao ambiente externo pela rápida entrada da informação sensorial para o SNC e a rápida saída de potenciais de ação para os músculos esqueléticos.

Fibras do tipo B são de médio diâmetro, axônios levemente mielinizados que conduzem potenciais de ação de 3 a 15 m/s, e fibras do tipo C são de pequeno diâmetro, axônios não mielinizados que conduzem potenciais de ação a 2 m/s ou menos. As fibras do tipo B e C são parte essencial do SNA, que estimula órgãos internos, como estômago, intestinos e coração. A resposta necessária para manter a homeostase interna, como a digestão, não precisa ser tão rápida quanto as respostas para o ambiente externo.

AVALIE O SEU PROGRESSO

38. *Descreva os períodos refratário e absoluto. Relacione as fases de despolarização e repolarização do potencial de ação.*

39. *O que é frequência do potencial de ação? Quais os dois fatores que determinam a frequência do potencial de ação?*

40. *Descreva estímulo sublimiar, limiar, máximo, submáximo, supramáximo. O que determina a frequência máxima da geração de um potencial de ação?*

41. *O que é corrente local? Como as correntes locais causam a propagação dos potenciais de ação em axônios não mielinizados?*

42. *O que previne um potencial de ação de inverter sua direção de propagação?*

43. *Descreva a condução saltatória de um potencial de ação.*

44. *Compare a velocidade de condução de um potencial de ação em (a) axônios altamente mielinizados, levemente mielinizados e não mielinizados e (b) axônios de grande diâmetro e pequeno diâmetro.*

45. *Compare a função de fibras nervosas do tipo A com as fibras nervosas do tipo B e C.*

11.6 A sinapse

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. **Descrever a estrutura geral e função de uma sinapse.**

B. **Distinguir entre sinapse elétrica e química, assim como o modo de operação e os tipos de tecidos em que são encontradas.**

C. **Descrever a liberação de um neurotransmissor em uma sinapse química e, posteriormente, sua remoção da sinapse.**

D. **Explicar os efeitos da ligação do neurotransmissor nos receptores em uma sinapse química.**

E. **Discutir os efeitos dos neuromoduladores em uma sinapse química.**

F. **Contrastar potenciais excitatórios e inibitórios pós-sinápticos.**

G. **Explicar o papel da inibição pré-sináptica e da facilitação.**

H. **Descrever o processo de somação espacial e temporal.**

Assim como o fogo de uma tocha acesa pode acender outra tocha, potenciais de ação em uma célula podem estimular potenciais de ação em outra célula, permitindo assim a comunicação entre as células. Por exemplo, se o seu dedo tocar uma panela quente, o calor é um estímulo que produz potenciais de ação em fibras nervosas sensoriais. Os potenciais de ação são propagados ao longo das fibras nervosas sensoriais do dedo em direção ao SNC. Para o SNC receber essa informação, os potenciais de ação dos neurônios sensoriais devem produzir potenciais de ação nos neurônios do SNC. Após o SNC ter recebido a informação, ele produz uma resposta. Uma resposta é a contração dos músculos esqueléticos apropriados que afasta o dedo da panela quente. Os potenciais do SNC causam a produção de potenciais de ação pelos neurônios motores que são então transmitidos pelos neurônios motores em direção aos músculos esqueléticos. Os potenciais de ação dos neurônios motores produzem potenciais de ação no músculo esquelético, que são o estímulo que causam a contração das fibras musculares (ver Cap. 9).

Como mostrado na Seção 11.2, a sinapse é a junção entre duas células onde elas se comunicam entre si. A célula que transmite o sinal em direção a sinapse é chamada de célula **pré-sináptica** e a célula que recebe o sinal é chamada de célula **pós-sináptica**.

Um neurônio pré-sináptico faz em média mil sinapses com outros neurônios, mas a média de neurônios pós-sinápticos é acima de 10 mil sinapses. Alguns neurônios pós-sinápticos de uma região do encéfalo chamada de cerebelo possuem até 100.000 sinapses. Existem dois tipos de sinapses: elétricas e químicas.

Sinapses elétricas

As **sinapses elétricas** são junções comunicantes (ver Cap. 4) que permitem que uma corrente local flua entre as células adjacentes (Fig. 11.17). Nessas junções comunicantes, as membranas das células adjacentes são separadas por um espaço de 2 nm de medida por estruturas chamadas **conexons**. Os conexons são grupos de seis proteínas tubulares, cada uma chamada de conexina. O movimento de íons através dos conexons são correntes locais. Sendo assim, um potencial de ação em uma célula produz uma corrente local que gera um potencial de ação na célula adjacente quase como se as duas células tivessem a mesma membrana. Por isso, um potencial de ação é conduzido rapidamente entre as células, permitindo com que a atividade das células seja sincronizada. Sinapses elétricas não são comuns no sistema nervoso de vertebrados, mas algumas existem em seres humanos, como entre as células musculares cardíacas adjacentes. Sinapses elétricas também são muito importantes em diversos tipos de músculo liso. Contrações coordenadas dessas células musculares ocorrem quando potenciais de ação em uma célula se propaga para a célula adjacente devido as sinapses elétricas (ver Cap. 9 e 20).

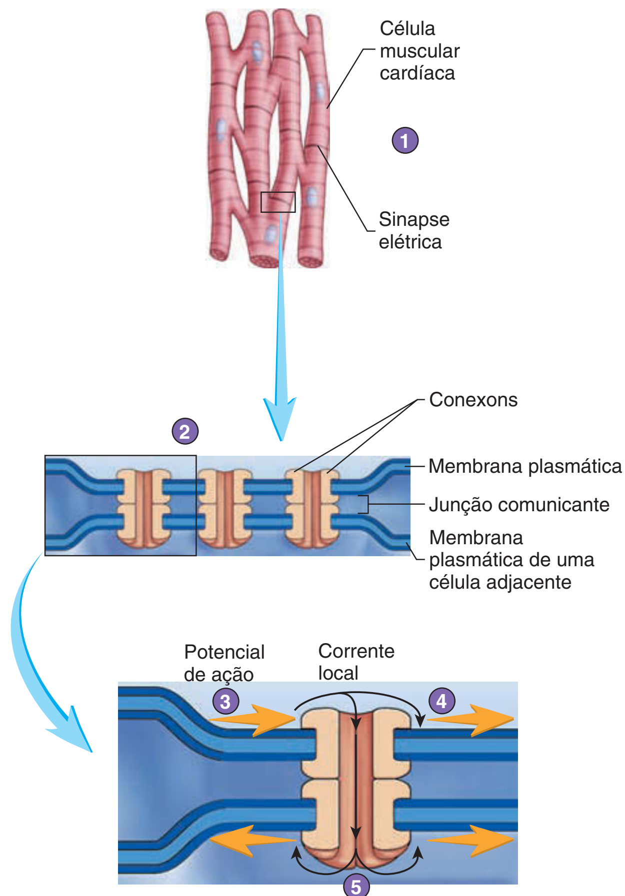
1 Sinapses elétricas conectam células musculares cardíacas.

2 Uma sinapse elétrica é uma junção comunicante onde as membranas de duas células são separadas por um espaço, mas conectadas por proteínas chamadas conexons.

3 Um potencial de ação (*seta em cor de laranja*) na membrana plasmática gera corrente local (*setas em preto*) que flui para partes adjacentes da membrana plasmática e pela junção comunicante.

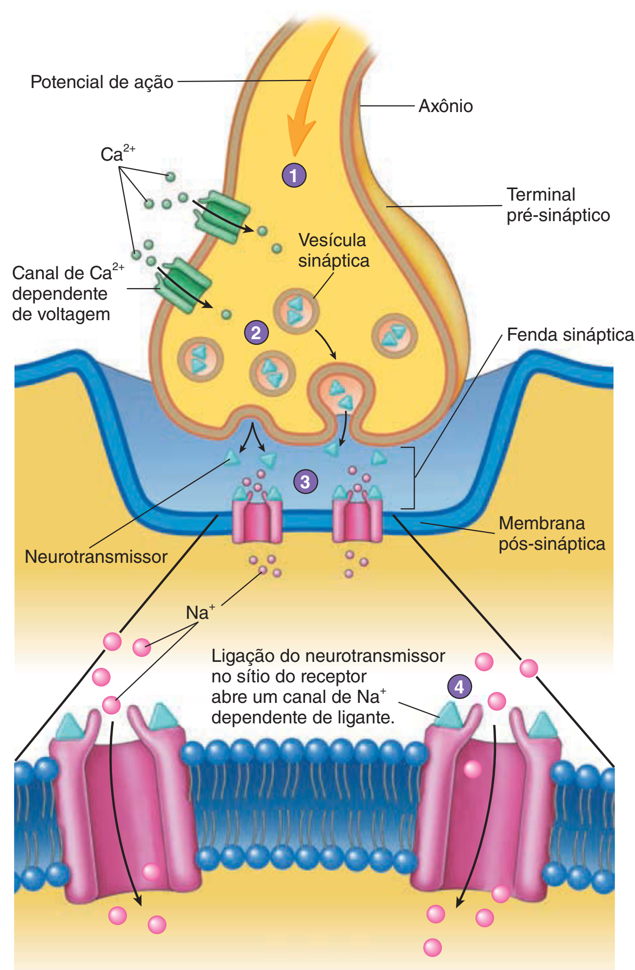
4 Uma corrente local estimula a produção de outro potencial de ação. Assim, o potencial de ação se propaga ao longo da membrana plasmática.

5 Uma corrente local flui por uma junção comunicante e estimula a produção de um potencial de ação nas células musculares cardíacas adjacentes. Assim, o potencial de ação se propaga para a célula adjacente.



PROCESSO – FIGURA 11.17 Sinapse elétrica

Figura FUNDAMENTAL



1. Potenciais de ação chegando ao terminal pré-sináptico causam abertura de canais de Ca^{2+} dependentes de voltagem.
2. Ca^{2+} se difunde para dentro da célula e causa liberação e moléculas neurotransmissoras das vesículas sinápticas.
3. Moléculas neurotransmissoras se difundem do terminal pré-sináptico pela fenda sináptica.
4. Moléculas neurotransmissoras combinam com o sítio do seu receptor e causam abertura dos canais de Ca^{2+} dependentes de ligante. Na^+ se difunde para dentro da célula (*mostrado na ilustração*) ou para fora da célula (*não mostrado*) e causa uma mudança no potencial de membrana.

PROCESSO – FIGURA 11.18 Sinapse química
Uma sinapse consiste no final de um neurônio (terminal pré-sináptico), um pequeno espaço (fenda sináptica), e membrana pós-sináptica de outro neurônio ou uma célula efetora, como uma célula muscular ou glandular.

Sinapses químicas

Os componentes essenciais de uma **sinapse química** são o terminal pré-sináptico, a fenda sináptica e a membrana pós-sináptica (Fig. 11.18). O **terminal pré-sináptico** consiste no final de um axônio. O espaço separando o final do axônio e a célula em que ele faz sinapse é a **fenda sináptica**. A membrana da célula pós-sináptica oposta ao terminal pré-sináptico é a **membrana pós-sinápica**. Em geral, as células pós-sinápticas são outros neurônios, células musculares, ou células glandulares.

Liberação de neurotransmissor

Nas sinapses químicas, os potenciais de ação não passam diretamente de um terminal pré-sináptico para a membrana pós-sináptica. Em vez disso, os potenciais de ação no terminal pré-sináptico causam a liberação de neurotransmissores no seu terminal.

Os terminais pré-sinápticos são especializados em sintetizar e liberar neurotransmissores. As organelas citoplasmáticas mais importantes dentro do terminal pré-sináptico são a mitocôndria e numerosas **vesículas sinápticas** ligadas à membrana, que contêm neurotransmissores, como a acetilcolina (Fig. 11.18). Cada potencial de ação chegando ao terminal pré-sináptico inicia uma série de eventos específicos, que resultam em liberação de neurotransmissores. Em resposta a um potencial de ação, canais de Ca^{2+} dependentes de voltagem se abrem, e Ca^{2+} se difunde para dentro do terminal pré-sináptico. Esses íons causam a fusão de vesículas sinápticas com a membrana pré-sináptica e a liberação de neurotransmissores por exocitose na fenda sináptica.

Assim que os neurotransmissores são liberados do terminal pré-sináptico, eles se difundem rapidamente pela fenda sináptica, com volta de 20 nm de largura, e se ligam de maneira reversível a receptores específicos, como canais iônicos dependentes de ligantes, na membrana pós-sináptica (Fig. 11.18). Dependendo do tipo de receptor, essa ligação produz um potencial graduado despolarizante ou hiperpolarizante na membrana pós-sináptica. Por exemplo, a ligação da acetilcolina ao canal de Na^+ dependente de ligante causa a sua abertura, permitindo a difusão de Na^+ para dentro da célula pós-sináptica. Se o potencial graduado despolarizante resultante atingir o limiar, um potencial de ação é produzido. Por outro lado, a abertura de canais de K^+ e Cl^- resultam em um potencial graduado hiperpolarizante.

APRENDA A PROGNOSTICAR 9

Um potencial de ação é transmitido mais rapidamente entre células conectadas por uma sinapse elétrica ou por uma sinapse química? Explique.

Remoção de neurotransmissor

A interação entre um neurotransmissor e um receptor representa um equilíbrio:

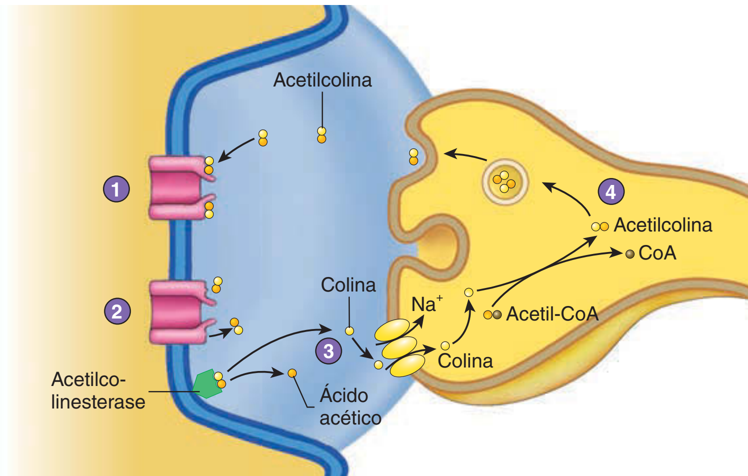


Quando a concentração do neurotransmissor na fenda sináptica é alta, muitas das moléculas receptoras têm moléculas neurotransmissoras ligadas a elas; quando a concentração de neurotransmissor é reduzida, as moléculas de neurotransmissores se difundem para longe das moléculas receptoras.

Os neurotransmissores têm efeito de curta duração na membrana pós-sináptica porque o neurotransmissor é rapidamente destruído ou removido da fenda sináptica. Por exemplo, na junção neuromuscular (ver Cap. 9), o neurotransmissor acetilcolina é quebrado pela enzima **acetilcolinesterase** em ácido acético e

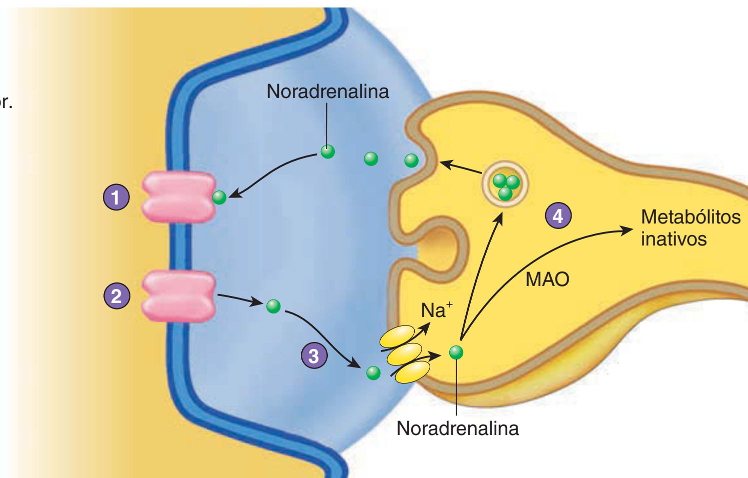
1. Moléculas de acetilcolina se ligam a seus receptores.
2. Moléculas de acetilcolina se desligam dos seus receptores.
3. Acetilcolinesterase quebra a acetilcolina em colina e ácido acético, que previne acetilcolina de se ligar novamente ao seu receptor. Colina é captada pelo terminal pré-sináptico.
4. Colina é usada para fazer mais moléculas de acetilcolina que são empacotadas nas vesículas sinápticas.

(a)



1. Noradrenalina se liga a seu receptor.
2. Noradrenalina se desliga do seu receptor.
3. Noradrenalina é captada pelo terminal pré-sináptico, que previne a noradrenalina de se ligar ao seu receptor.
4. Noradrenalina é realocada às vesículas sinápticas ou quebrada pela monoamina oxidase (MAO).

(b)



PROCESSO – FIGURA 11.19 Remoção dos neurotransmissores da fenda sináptica
(*a*) Em algumas sinapses, neurotransmissores são quebrados por enzimas e reciclados para dentro do terminal pré-sináptico. (*b*) Em outras sinapses, os neurotransmissores são completamente captados para o terminal pré-sináptico.

colina (Fig. 11.19*a*). A colina é transportada de volta ao terminal pré-sináptico e reage com acetil-CoA para formar acetilcolina. A Acetil-CoA é sintetizada pela mitocôndria assim como o alimento é metabolizado para produzir ATP (ver Cap. 25). Ácido acético pode ser absorvido pela fenda sináptica para dentro do terminal pré-sináptico, ou ele pode se difundir para fora da fenda sináptica e captado para uma variedade de células. Ácido acético também pode ser utilizado para sintetizar acetil-CoA.

Quando o neurotransmissor noradrenalina é liberado dentro da fenda sináptica, a maior parte é transportada de volta para o terminal pré-sináptico, onde é recolocado nas vesículas sinápticas para reutilização (Fig. 11.19*b*). A enzima **monoamina oxidase** (**MAO**) inativa uma parte da noradrenalina.

A difusão das moléculas neurotransmissoras para fora da sinapse e para o líquido extracelular também limita a quantidade de tempo que as moléculas neurotransmissoras ficam ligadas a seus receptores. Noradrenalina na circulação é captada primeiramente pelas células do fígado e dos rins, onde as enzimas monoamina oxidase e **catecol-*O*-metiltransferase** a convertem em metabólitos inativos.

Moléculas receptoras na sinapse

Moléculas receptoras na sinapse são ligadas a membrana, receptores ativados por ligantes com sítios altamente específicos no receptor. Consequentemente, apenas moléculas neurotransmissoras ou substâncias muito relacionadas se ligam aos seus receptores. Por exemplo, a acetilcolina se liga aos receptores de acetilcolina, mas não aos receptores de noradrenalina, enquanto a noradrenalina se liga a receptores de noradrenalina, mas não a receptores de acetilcolina. Qualquer célula não possui todos os receptores possíveis. Sendo assim, um neurotransmissor afeta apenas as células com receptores para esse neurotransmissor.

Um neurotransmissor pode estimular algumas células, mas inibir outras. Mais de um tipo de molécula receptora existe para alguns neurotransmissores. Diferentes células respondem diferentemente a um neurotransmissor quando essa célula tem receptores diferentes. Por exemplo, a noradrenalina pode se ligar a um tipo de receptor de noradrenalina que causa despolarização em uma sinapse e a um outro tipo de receptor de noradrenalina para causar hiperpolarização em outra sinapse. Assim, a noradrenalina pode ser estimulatória ou inibitória, dependendo do tipo

de receptor de noradrenalina no qual ela se liga e no efeito que o receptor tem na permeabilidade da membrana pós-sináptica.

Apesar de os receptores de neurotransmissores estarem em maiores concentrações na membrana pós-sináptica, alguns receptores existem na membrana pré-sináptica. Por exemplo, a liberação de noradrenalina da membrana pré-sináptica se liga a receptores tanto na membrana pré-sináptica quanto na membrana pós-sináptica. Sua ligação ao receptor da membrana pré-sináptica reduz a liberação de vesículas sinápticas adicionais. A noradrenalina pode então modificar sua própria liberação se ligando a receptores pré-sinápticos. Uma alta frequência de potenciais de ação pré-sinápticos resulta na liberação de poucas vesículas sinápticas em resposta a potenciais de ação tardios.

Neurotransmissores e neuromoduladores

Muitas substâncias têm sido identificadas como neurotransmissores e outras são possíveis neurotransmissores. Cientistas pensavam que cada neurônio continha um tipo de neurotransmissor; entretanto, eles sabem que alguns neurônios podem secretar mais de um tipo. Se um neurônio produz mais de um tipo de neurotransmissor, ele secreta todos eles a partir de cada um dos seus terminais pré-sináptico. A significância fisiológica de cada terminal pré-sináptico que secreta mais de um tipo de neurotransmissor não foi claramente estabelecida.

Neuromoduladores são substâncias liberadas pelos neurônios que influenciam a probabilidade de um potencial de ação ser produzido na célula pós-sináptica. Por exemplo, um neuromodulador que reduz a liberação de um neurotransmissor excitatório de um terminal pré-sináptico reduz a probabilidade da produção de um potencial de ação na célula pós-sináptica. Fármacos podem modular a ação de neurotransmissores na sinapse. Por exemplo, cocaína e anfetaminas aumentam a liberação e receptação de noradrenalina, resultando em superestimulação dos neurônios pós-sinápticos e efeitos deletérios no corpo. Fármacos que bloqueiam a receptação de serotonina são particularmente efetivas no tratamento da depressão e distúrbios do comportamento. Uma lista de neurotransmissores e neuromoduladores é apresentada na Tabela 11.6.

AVALIE O SEU PROGRESSO



46. *Quais são os componentes de uma sinapse? Qual é o objetivo de uma sinapse?*
47. *O que é uma sinapse elétrica? Descreva sua operação.*
48. *Descreva a liberação de neurotransmissor em uma sinapse química.*
49. *Nomeie três maneiras de cessar o efeito de um neurotransmissor na membrana pós-sináptica. Dê um exemplo de cada.*
50. *Por que um certo tipo de neurotransmissor afeta apenas alguns tipos de células? Como um neurotransmissor estimula um tipo de célula, mas inibe outro tipo?*
51. *O que é um neuromodulador? Dê alguns exemplos de como os fármacos podem modular a ação dos neurotransmissores.*

Potenciais excitatórios e inibitórios pós-sinápticos

A combinação de neurotransmissores com seus receptores específicos causa tanto despolarização quanto hiperpolarização da membrana pós-sináptica. Quando a despolarização ocorre, a resposta é estimulatória, e o potencial graduado é chamado de **potencial excitatório pós-sináptico** (**PEPS**; Fig. 11.20*a*). PEPS são importantes porque a despolarização pode atingir o limiar, produzindo assim um potencial de ação e uma resposta da célula. Neurônios liberando substâncias neurotransmissoras que causam PEPS são **neurônios excitatórios**. Em geral, um PEPS ocorre porque a membrana se tornou mais permeável ao Na^+. Por exemplo, glutamato no encéfalo e acetilcolina no músculo esquelético, podem se ligar a seus receptores causando a abertura de canais de Na^+. Como o gradiente de concentração para o Na^+ é grande e as cargas negativas dentro da célula atraem os íons Na^+ positivamente carregados, ele se difunde para dentro da célula e causa despolarização. Se o PEPS causa um potencial graduado despolarizante que atinge o limiar, um potencial de ação é produzido. Por exemplo, sensação de dor pode ocorrer apenas se o potencial de ação gerado pelos neurônios sensoriais estimular a produção de potenciais de ação nos neurônios do SNC. Anestésicos locais, como a procaína (novocaína), atuam no seu sítio de aplicação para prevenir sensações de dor. Eles fazem isso por bloquear os canais de Na^+ dependentes de voltagem, que previne potenciais de ação para se propagar ao longo dos neurônios sensoriais. Consequentemente, neurotransmissores não são liberados dos terminais pré-sinápticos dos neurônios sensoriais, e PEPS não são produzidos nos neurônios do SNC.

Quando a combinação de neurotransmissores com seus receptores resulta em hiperpolarização da membrana pós-sináptica, a resposta é inibitória, e a hiperpolarização local é chamada de **potencial inibitório pós-sináptico** (**PIPS**; Fig. 11.20*b*). Os PIPS são importantes porque eles diminuem a probabilidade de produzir potenciais de ação por mover o potencial de membrana para longe do limiar. Neurônios liberando substâncias neurotransmissoras que causam PIPS são chamados de **neurônios inibitórios**. O PIPS resulta em um aumento na permeabilidade da membrana plasmática ao Cl^- ou K^+. Por exemplo, na medula espinal, a glicina se liga aos seus receptores, causando diretamente abertura de canais de Cl^-. Já que o Cl^- é mais concentrado fora da célula do que dentro, quando a permeabilidade da membrana para o Cl^- aumenta, ele se difunde para dentro da célula, tornando a parte interna da célula mais negativa e resultando em hiperpolarização. A acetilcolina pode se ligar a seus receptores no coração, causando abertura dos canais de K^+ mediados por proteínas G (ver Cap. 3). A concentração de K^+ é maior dentro da célula do que fora, e aumento da permeabilidade da membrana ao K^+ permite que o K^+ se difunde para fora da célula. Consequentemente, o lado externo da célula se torna mais positivo do que o lado interno, resultando em hiperpolarização.

Inibição e facilitação pré-sinápticas

Muitas das sinapses do SNC são **sinapses axoaxônicas**, ou seja, o axônio de um neurônio faz sinapse com o terminal pré-sináptico (axônio) de outro (Fig. 11.21*a*). Por meio de sinapses axoaxônicas, um neurônio pode liberar um neuromodulador que influencia a liberação de um neurotransmissor do terminal pré-sináptico de outro neurônio.

Na **inibição pré-sináptica**, a quantidade de neurotransmissor liberado pelo terminal pré-sináptico diminui. Por exemplo, os neurônios sensoriais para dor podem liberar neurotransmissores dos seus terminais pré-sinápticos e estimular as membranas pós-sinápticas dos neurônios no encéfalo ou medula espinal. Sensações de dor ocorrem apenas quando potenciais de ação são produzidos nas membranas pós-sinápticas dos neurônios do SNC.

TABELA 11.6 Exemplos clínicos da função sináptica

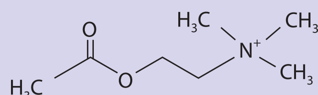
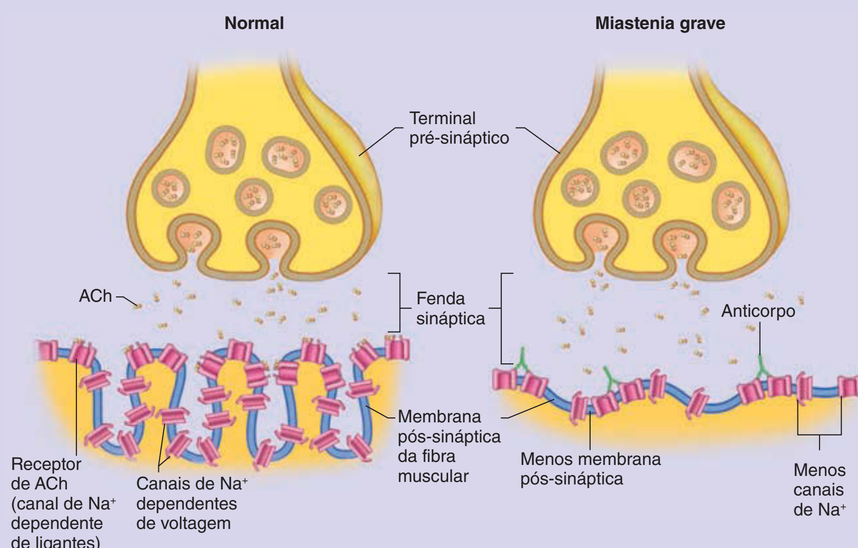
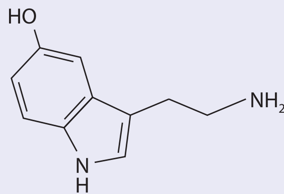
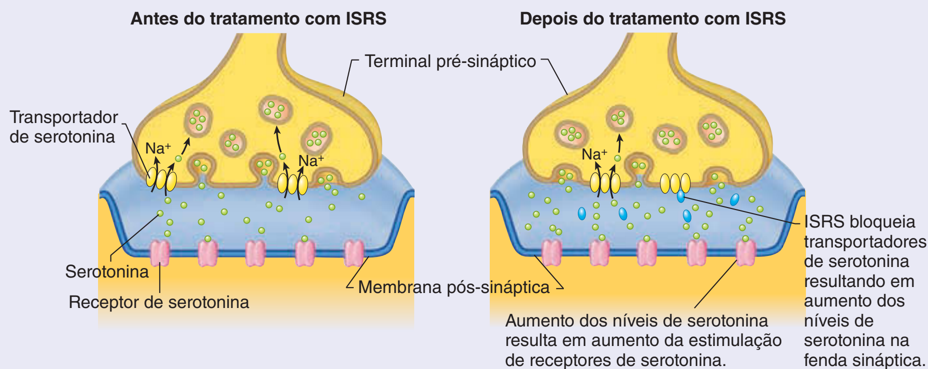
Neurotransmissor/neuromodulador	Exemplos clínicos
Acetilcolina Estrutura:  Sítio de liberação: sinapses do SNC, sinapses do SNA e junções neuromusculares Efeito: excitatório no SNC e junções neuromusculares; inibitórios ou excitatórios em sinapses do SNA	**Miastenia grave** Na doença miastenia grave, a capacidade do músculo esquelético em responder à estimulação do sistema nervoso diminui, resultando em fraqueza muscular e mesmo em paralisia. Anticorpos, proteínas produzidas pelo sistema imune, podem se ligar a substâncias estranhas, como bactérias (ver Cap. 22). Na miastenia grave, anticorpos inapropriados ligam-se aos receptores de acetilcolina. Os anticorpos unem os receptores entre si, causando a sua remoção da membrana plasmática mais rapidamente que o normal e reduzindo o número de receptores. Os anticorpos também estimulam respostas do sistema imune que levam à destruição da membrana pós-sináptica, que reduzem o número de canais de Na^+ na sinapse. Assim, a capacidade da ACh em estimular a produção de potenciais de ação diminui porque existem poucos receptores de ACh dependentes de ligantes, e a capacidade de gerar um potencial de ação é reduzida porque tem menos canais de Na^+ dependentes de voltagem. 
Aminas biogênicas *Serotonina* Estrutura:  Sítio de liberação: sinapses no SNC Efeito: tanto excitatório quanto inibitório	**Terapia antidepressiva** Inibidores seletivos de recaptação de serotonina (ISRS), como Prozac (hidrocloreto de fluoxetina) e Zoloft (sertralina HCL), são fármacos comumente usados para tratar depressão. Eles bloqueiam temporariamente os transportadores de serotonina (simportes), que reduzem o transporte de serotonina de volta para os terminais pré-sinápticos, resultando em aumento dos níveis de serotonina na fenda sináptica. Em algumas pessoas, o aumento da estimulação do neurônio pós-sináptico pela serotonina alivia a depressão.  **Distúrbios de ansiedade** IRSS são também utilizados para tratar distúrbios de pânico, como transtorno obsessivo compulsivo (TOC), levando pesquisadores a acreditar que TOC pode estar vinculada a anormalidades na função da serotonina.

TABELA 11.6	Exemplos clínicos da função sináptica – continuação
Neurotransmissor/neuromodulador	**Exemplos clínicos**
Serotonina (continuação)	**Alucinógenos** A substância alucinógena dietilamida do ácido D-lisérgico (LSD) bloqueia os transportadores de serotonina em áreas específicas do encéfalo e produz efeitos alucinógenos. Outras substâncias, como *ecstasy*, também são alucinógenas que bloqueiam os transportadores de serotonina.
Dopamina Estrutura: Sítio de liberação: sinapses selecionadas do SNC; também encontrada em algumas sinapses do SNA Efeito: excitatório ou inibitório	**Drogadição** Cocaína bloqueia transportadores de dopamina (simportes), que aumentam os níveis de dopamina na fenda sináptica, resultando em superestimulação dos neurônios pós-sinápticos. Níveis moderados de dopamina podem causar euforia; por sua vez, altos níveis de dopamina podem produzir efeitos psicóticos. **Doença de Parkinson** Doença de Parkinson resulta de destruição dos neurônios produtores de dopamina, e é caracterizado por tremores e redução do controle motor voluntário. A doença de Parkinson é tratada com o fármaco L-Dopa, que aumenta a produção de dopamina nos terminais pré-sinápticos dos neurônios restantes. Outra opção de tratamento envolve fármacos que mimetizam a ação da dopamina.
Noradrenalina Estrutura: Sítio de liberação: sinapses selecionadas do SNC e algumas sinapses do SNA Efeito: excitatório	**Transtorno do déficit de atenção e hiperatividade** (**TDAH**) TDAH é normalmente tratado com fármacos que aumentam os níveis de neurotransmissores excitatórios, como noradrenalina, na fenda sináptica. Isso é alcançado pelo uso de inibidores seletivos de recaptação de noradrenalina (ISRN) que bloqueiam transportadores de noradrenalina (simportes) e aumentam os níveis de noradrenalina na fenda sináptica. Adicionalmente, aumentar os níveis de dopamina simultaneamente na fenda sináptica é um tratamento comum. A medicação mais familiar do TDAH, Ritalina, previne a captação tanto de noradrenalina quanto de dopamina. A informação mais recente sugere que aumentar as vias nicotínicas colinérgicas também é eficaz no tratamento do TDAH. **Anfetaminas** Anfetaminas são substâncias com efeitos excitatórios no SNC. Elas aumentam os níveis de noradrenalina e dopamina na fenda sináptica por bloquear a recaptação desses neurotransmissores ou a promoção da sua liberação de vesículas sinápticas. Os efeitos das anfetaminas incluem redução do apetite, aumento do alerta, e aumento da capacidade de se concentrar e realizar tarefas físicas. As anfetaminas são usadas no tratamento do TDAH, depressão clínica, narcolepsia e síndrome de fadiga crônica. Uma overdose de anfetamina pode causar insônia, tremores, ansiedade e pânico.
Aminoácidos *Ácido gama-amino-butírico (GABA)* Estrutura: Sítio de liberação: sinapses do SNC Efeito: efeito inibitório nos neurônios pós-sinápticos; alguma inibição pré-sináptica na medula espinal.	**Barbitúricos** Alguns receptores GABA são canais dependentes de ligantes que permitem influxo de Cl^- quando estimulados. O GABA produz um efeito inibitório (ou hiperpolarizante) por se ligar a esses receptores e promover influxo de Cl^-. Barbitúricos aumentam a ligação de GABA a seus receptores, resultando em inibição prolongada dos neurônios pós-sinápticos. Esses fármacos são usados como sedativos e anestésicos e como tratamento para epilepsia, que é caracterizado por excessiva descarga elétrica.

Sem barbitúricos
Cl^-
GABA se ligando por um curto período abre canais de Cl^-.
GABA
Receptor GABA (canal de Cl^- dependente de GABA)
Sítio de ligação de barbiturato vazio
O influxo de Cl^- causa inibição do neurônio pós-sináptico.

Com barbitúricos
Barbiturato
Aumento da ligação de GABA abre mais os canais de Cl^- e por um período mais prolongado.
Ligação de barbiturato aumenta a ligação de GABA.
Maior influxo de Cl^- causa inibição prolongada do neurônio pós-sináptico.

TABELA 11.6 Exemplos clínicos da função sináptica – continuação

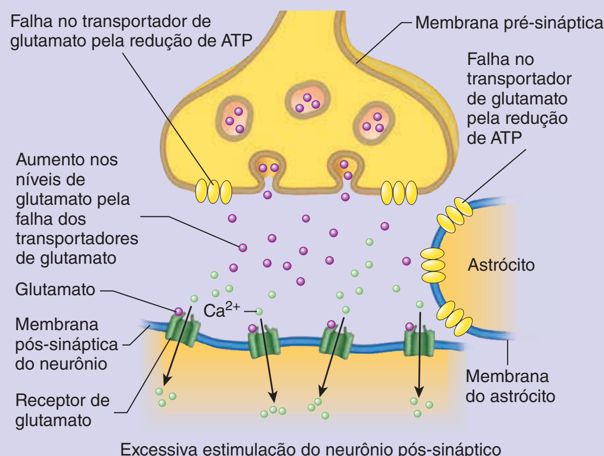
Neurotransmissor/neuromodulador	Exemplos clínicos
Aminoácidos *Ácido Gama-Amino-Butírico (GABA) (continuação)*	**Benzodiazepínicos** Benzodiazepínicos que são usados em fármacos para ansiedade também possuem sítios de ligação em certos receptores GABA. A sua ação é similar a de barbitúricos em aumentar a ligação de GABA a seu receptor, produzindo um efeito inibitório. **Dependência de álcool** Álcool atua similarmente aos barbitúricos para aumentar o efeito do GABA. Por isso, o canal de Cl^- dependente de ligante se torna mais permeável ao Cl^-, produzindo um efeito inibitório. Consumo crônico de álcool torna o receptor de GABA menos sensível tanto ao álcool quanto ao GABA, resultando no aumento da dependência ao álcool e sintomas de abstinência do álcool, como ansiedade, tremores, e insônia. Sintomas de abstinência do álcool são comumente tratados com benzodiazepínicos.
Glicina Estrutura: H_2N-CH_2-COOH (H–N(H)–C(H)(H)–C(=O)–OH) Sítio de liberação: sinapses do SNC Efeito: inibitório	**Envenenamento por estricnina** Receptores de glicina são similares aos receptores de GABA, pois atuam como canais dependentes de ligantes permitindo o influxo de Cl^-. O envenenamento por estricnina bloqueia receptores de glicina, o que aumenta a excitabilidade de alguns neurônios por prevenir sua inibição. Envenenamento por estricnina resulta em contrações musculares fortes e convulsões. Contração tetânica dos músculos respiratórios pode causar morte.
Glutamato Estrutura: H–N(H)–C(H)(–C(=O)–OH)–CH_2–CH_2–C(=O)–HO Sítio de liberação: sinapses do SNC em áreas do encéfalo envolvidas no aprendizado e memória Efeito: excitatório	**AVC e excitotoxicidade** Glutamato é o maior neurotransmissor excitatório do SNC. Alguns receptores de glutamato são canais de Ca^{2+} dependentes de ligantes. Quando estimulados, os canais de Ca^{2+} abrem, causando despolarização da membrana pós-sináptica. Algum glutamato é removido da sinapse por transportadores nos terminais pré-sinápticos, enquanto a sua maioria é removida por transportadores (simportes) nos astrócitos vizinhos. Quando uma pessoa sofre um AVC, o tecido encefálico é privado de oxigênio, e níveis de ATP diminuem. Isso faz com que o transporte ativo secundário de glutamato pelos transportadores de glutamato tenha uma perda temporariamente. Por isso, glutamato se acumula na fenda sináptica e causa excessiva estimulação dos neurônios pós-sinápticos. Movimento excessivo de Ca^{2+} para dentro dos neurônios ativa uma variedade de processos destrutivos, que podem causar morte celular.  **Cognição** Glutamato está implicado no aprendizado e memória. Substâncias, como Namenda (memantina), que tem como alvo específico receptores de glutamato são comumente usadas no tratamento da doença de Alzheimer.

TABELA 11.6 Exemplos clínicos da função sináptica – continuação

Neurotransmissor/neuromodulador	Exemplos clínicos
Purinas *Adenosina* Estrutura Sítio de liberação: sinapses do SNC; em áreas do encéfalo envolvidas no aprendizado e memória Efeito: inibitório	**Agente Neuroprotetor** Adenosina atua como neurotransmissor e neuromodulador. Receptores de adenosina estão ligados a proteínas G (ver Fig. 3.11). Como um neurotransmissor, a adenosina estimula a abertura de canais de Cl^- e K^+ nas membranas pós-sinápticas, produzindo assim um efeito hiperpolarizante. Atuando como neuromodulador, a adenosina estimula o fechamento de canais de Ca^{2+} nos neurônios pré-sinápticos, inibindo a liberação de neurotransmissor. A produção de adenosina aumenta muito durante o AVC. Ela previne a liberação de glutamato das vesículas pré-sinápticas, o que reduz os níveis de glutamato na fenda sináptica. Ela também hiperpolariza as membranas pós-sinápticas das sinapses de glutamato, contrariando assim os efeitos excitatórios do glutamato. Por isso, os efeitos danosos do glutamato durante um AVC são reduzidos. A possibilidade de usar a adenosina como um agente anti-AVC está sendo investigada. **Cafeína** Adenosina produz sonolência. Cafeína contraria os efeitos por bloquear os receptores de adenosina promovendo alerta. Cafeína também promove a cognição por bloquear o efeito inibitório da adenosina na função do glutamato.
Neuropeptídeos *Substância P* Estrutura: polipeptídeo (10 aminoácidos) Sítio de liberação: vias descendentes da dor Efeito: excitatório *Endorfinas* Estrutura: polipeptídeo (30 aminoácidos) Sítio de liberação: vias descendentes da dor Efeito: inibitório	**Terapia para dor** Substância P atua como neurotransmissor e neuromodulador. O receptor para substância P é chamado de receptor de neurocinina, que é ligada a um complexo de proteína G (ver Fig. 3.11). Fármacos como a morfina reduzem a dor por bloquear a liberação de substância P. **Opioides** Endorfinas se ligam a receptores de endorfina nos neurônios pré-sinápticos e reduzem a dor por bloquear a liberação de substância P. endorfinas também produzem sensações de euforia. Opioides como a morfina e a heroína também se ligam a receptores de endorfina, resultando em efeitos similares.
Gases *Óxido Nítrico (NO)* Estrutura: N=O Sítio de liberação: SNC, nervos que suprem a glândula suprarrenal, pênis Efeito: excitatório	**Dano por AVC** Durante um AVC, o aumento dos níveis de glutamato atua nos neurônios pós-sinápticos e causa a liberação de NO, que em altas concentrações pode ser tóxico para as células. Óxido nítrico também se difunde para fora dos neurônios pós-sinápticos, entram em células vizinhas, e causam danos a elas. **Tratamento de disfunções eréteis** Durante excitação sexual, nervos liberam NO, causando a vasodilatação dos vasos sanguíneos que irrigam o pênis. Viagra (citrato de sildenafila), que é usado no tratamento de disfunção erétil, atua por prolongar o efeito do NO nesses vasos sanguíneos (ver Cap. 28).

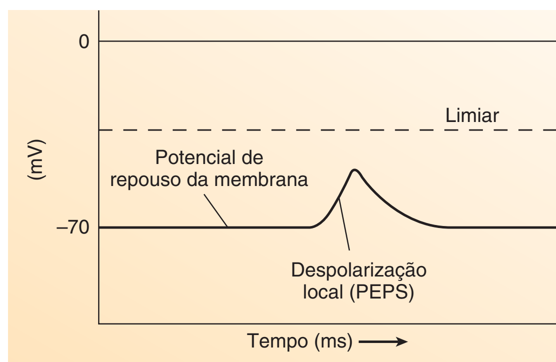
Encefalinas e endorfinas liberadas por neurônios inibitórios de sinapses axoaxônicas podem reduzir e eliminar sensações de dor por inibir a liberação de neurotransmissores do terminal pré-sináptico de neurônios sensoriais (Fig. 11.21*b*).

Encefalinas e endorfinas podem bloquear canais de Ca^{2+} dependentes de voltagem. Consequentemente, quando um potencial de ação chega em um terminal pré-sináptico, o influxo de Ca^{2+} que normalmente estimula a liberação de neurotransmissor é bloqueado.

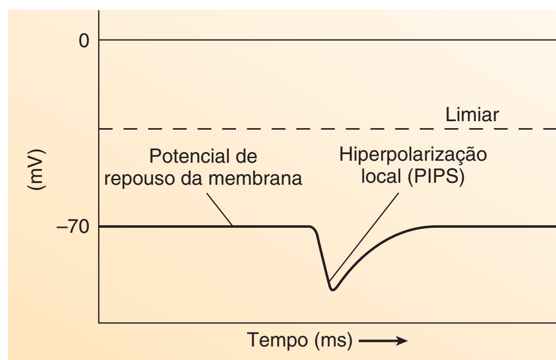
Na **facilitação pré-sináptica**, a quantidade de neurotransmissor liberado do terminal pré-sináptico aumenta. Por exemplo, serotonina, liberada de algumas sinapses axoaxônicas, funciona como um neuromodulador que aumenta a liberação de neurotransmissor do terminal pré-sináptico por causar a abertura de canais de Ca^{2+} dependentes de voltagem.

Somação espacial e temporal

Despolarizações produzidas em membranas pós-sinápticas são potenciais graduados. Dentro do SNC e em muitas sinapses do SNP, um único potencial de ação pré-sináptico não causa um potencial graduado na membrana pós-sináptica suficiente para atingir o limiar e produzir um potencial de ação. Em vez disso, muitos potenciais de ação pré-sinápticos causam muitos



(a) **Potencial excitatório pós-sináptico (PEPS)**



(b) **Potencial inibitório pós-sináptico (PIPS)**

FIGURA 11.20 Potenciais pós-sinápticos
(*a*) Um potencial excitatório pós-sináptico (PEPS) está mais perto do limiar. (*b*) Um potencial inibitório pós-sináptico (PIPS) está mais afastado do limiar.

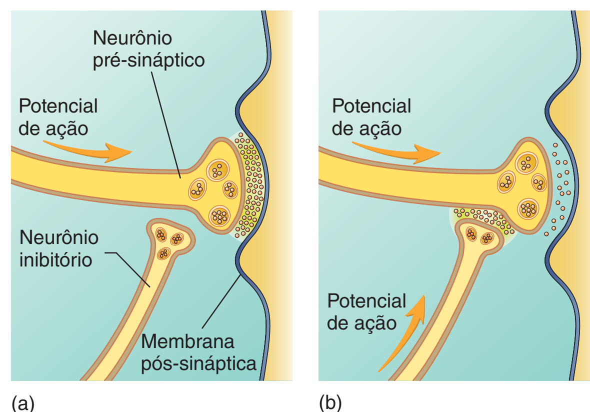


FIGURA 11.21 Uma sinapse axoaxônica
(*a*) O neurônio inibitório da sinapse axoaxônica está inativa e não tem efeito sobre a liberação de neurotransmissor do terminal pré-sináptico. (*b*) O neurônio inibitório da sinapse axoaxônica libera um neuromodulador, que reduz a quantidade de neurotransmissor liberado pelo terminal pré-sináptico.

potenciais graduados no neurônio pós-sináptico. Os potenciais graduados combinam em somação na zona de disparo do neurônio pós-sináptico, que é o sítio normal de geração do potencial de ação para a maioria dos neurônios. Se a somação resulta em um potencial graduado que excede o limiar na zona de disparo, um potencial de ação é produzido. Potenciais de ação são rapidamente produzidos na zona de disparo porque a concentração de canais de Na^+ voltagem dependente é aproximadamente sete vezes maior do que o resto do corpo do neurônio.

Dois tipos de somação são possíveis: somação espacial e somação temporal. A **somação espacial** ocorre quando múltiplos potenciais de ação chegam simultaneamente em dois terminais pré-sinápticos diferentes que fazem sinapse com o mesmo neurônio pós-sináptico. No neurônio pós-sináptico, cada potencial de ação causa um potencial graduado despolarizante que se soma na zona de disparo. Se a despolarização somada atingir o limiar, um potencial de ação é produzido (Fig. 11.22*a*).

Somação temporal resulta quando dois ou mais potenciais de ação chegam em sucessão em um único terminal pré-sináptico. O primeiro potencial de ação causa um potencial graduado despolarizante na membrana pós-sináptica que se mantém por alguns milissegundos até desaparecer, apesar de sua magnitude diminuir ao longo do tempo. Somação temporal resulta quando outro potencial e ação inicia outra despolarização graduada antes da despolarização causada pelo potencial de ação anterior retornar para o seu valor de repouso (ver Fig. 11.9*b*). Potenciais de ação subsequentes causam despolarizações que se somam com despolarizações anteriores. Se a somação dos potenciais graduados despolarizantes atingir o limiar na zona de disparo, um potencial de ação é produzido no neurônio pós-sináptico (ver Fig. 11.22*b*).

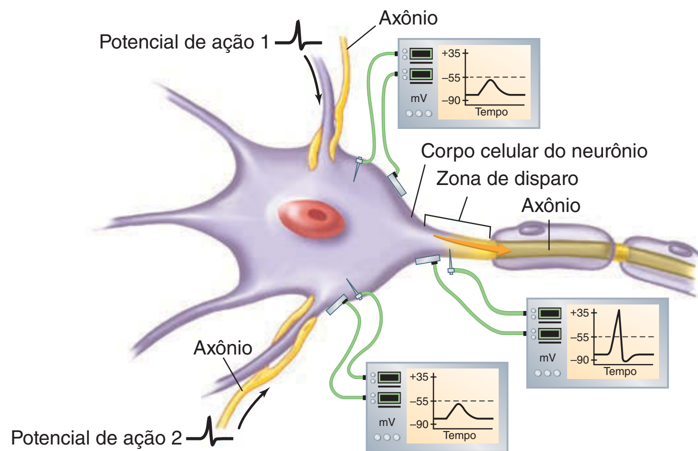
APRENDA A PROGNOSTICAR 10

Neurônios excitatórios A e B fazem sinapse com o neurônio C. O neurônio A libera um neurotransmissor, e o neurônio B libera o mesmo tipo e quantidade de neurotransmissor mais um neuromodulador que produz PEPS no neurônio C. Potenciais de ação produzidos no neurônio A sozinhos podem resultar em produção de um potencial de ação no neurônio C. Potenciais de ação produzidos no neurônio B sozinho também pode causar produção de potencial de ação no neurônio C. O que resulta em mais potenciais de ação no neurônio C, estimulação apenas do neurônio A ou estimulação apenas do neurônio B? Explique.

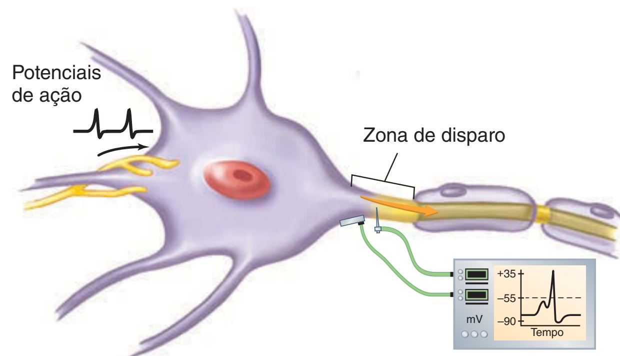
Neurônios excitatórios e inibitórios podem fazer sinapse com o mesmo neurônio pós-sináptico. Somação espacial de PEPS e PIPS ocorrem no neurônio pós-sináptico, e se um potencial de ação pós-sináptico é iniciado ou não depende em qual tipo de potencial graduado possui a maior influência no potencial pós-sináptico da membrana (Fig. 11.22*c*). Se o PEPS (despolarização local) cancelar o PIPS (hiperpolarização local) e se somar até o limiar, um potencial de ação é produzido. Se o PIPS prevenir o PEPS de se somar até o limiar, nenhum potencial de ação é produzido.

A sinapse é uma estrutura essencial para a integração realizada pelo SNC. Por exemplo, um potencial de ação propagado ao longo dos axônios dos órgãos sensoriais para o SNC pode permitir com que o cérebro perceba, ou não perceba, um estímulo sensorial. Para produzir a percepção de uma sensação, potenciais de ação devem ser transmitidos através das sinapses enquanto viajam pelo SNC ao córtex cerebral, onde a informação é interpretada. Estímulos que não resultam em transmissão de potencial de ação através das sinapses não são percebidos porque a informação nunca atinge o córtex cerebral. O cérebro não percebe a grande quantidade de informação sensorial devido à integração complexa.

(a) **Somação espacial.** Potenciais de ação 1 e 2 causam a produção de potenciais graduados em dois dendritos diferentes. Estes potenciais graduados se somam na zona de disparo para produzir um potencial graduado que excede o limiar, resultando em um potencial de ação.



(b) **Somação temporal.** Dois potenciais de ação em sucessão na membrana pós-sináptica. O primeiro potencial de ação causa a produção de um potencial graduado que não atinge o limiar na zona de disparo. O segundo potencial de ação resulta na produção de um segundo potencial graduado que se soma com o primeiro para atingir o limiar, resultando na produção de um potencial de ação.



(c) **Somação espacial e temporal somadas com potenciais excitatórios pós-sinápticos (PEPS) e potenciais inibitórios pós-sinápticos (PIPS).** Um potencial de ação é produzido na zona de disparo quando potenciais graduados produzidos como resultado do somatório dos PEPS e PIPS para atingir o limiar.

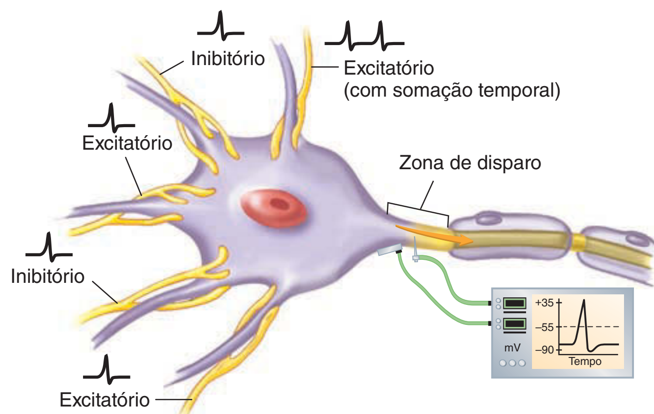


FIGURA 11.22 Somação

AVALIE O SEU PROGRESSO

52. *Explique a produção de PEPS e PIPS. Por que eles são importantes?*

53. *O que são sinapses axoaxônicas?*

54. *Dê um exemplo de inibição pré-sináptica. Descreva a facilitação pré-sináptica.*

55. *Distinga entre somação espacial e somação temporal. Em que parte do neurônio a somação acontece?*

56. *Como o PEPS e o PIPS afeta a probabilidade de a somação resultar em um potencial de ação?*

11.7 Vias neuronais e circuitos

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Contrastar vias neuronais convergentes e divergentes.

B. Descrever um circuito reverberante.

C. Descrever um circuito paralelo pós-descarga.

O padrão organizacional dos neurônios dentro do SNC varia de relativamente simples para extremamente complexo. A organização mais simples é uma via em **série**, onde a entrada viaja ao longo de apenas uma via. Entretanto, a maior parte das vias são mais complexas e são chamadas de vias **paralelas**, onde a entrada viaja ao longo de muitas vias. O axônio de um neurônio pode se ramificar repetidamente para formar sinapses com muitos outros neurônios, e centenas ou mesmo milhares de axônios podem fazer sinapse com o corpo celular e dendritos de um único neurônio. Apesar de sua complexidade variar, quatro padrões básicos de vias paralelas podem ser reconhecidos: vias convergentes, vias divergentes, circuitos reverberantes, e circuitos paralelos pós-descarga.

Em **vias convergentes**, muitos neurônios convergem e fazem sinapse com um pequeno número de neurônios (Fig. 11.23*a*). A convergência permite que diferentes partes do sistema nervoso possam ativar ou inibir a atividade dos neurônios. Por exemplo, uma parte do sistema nervoso pode estimular os neurônios responsáveis por realizar a contração muscular, enquanto outra parte pode inibir esses neurônios. Por meio da somação, a contração muscular pode ser ativada se mais neurônios convergentes estimularem a produção de PEPS do que neurônios convergentes estimulando a produção de PIPS. Reciprocamente, a contração muscular é inibida se os neurônios convergentes estimularem a produção de mais PIPS do que PEPS.

Em **vias divergentes**, um pequeno número de neurônios pré-sinápticos faz sinapse com um grande número de neurônios pós-sinápticos para permitir que a informação transmitida em uma via neuronal possa divergir em duas ou mais vias (Fig. 11.23b). Vias divergentes permitem que uma parte do sistema nervoso afete mais de uma parte do sistema nervoso. Por exemplo, entrada sensorial para o sistema nervoso pode ir tanto para medula espinal quanto para o encéfalo.

Circuitos reverberantes possuem uma cadeia de neurônios com sinapses com os neurônios anteriores do circuito, fazendo uma retroalimentação positiva. Isso permite com que potenciais de ação entrando no circuito causem a produção de um potencial de ação em um neurônio mais adiante no circuito, por mais de uma vez (Fig. 11.23*c*). Essa resposta, chamada de **pós-descarga**, prolonga a resposta ao estímulo. Uma vez que um circuito reverberante é estimulado, ele continua a disparar até que a sinapse envolvida se torne fatigada ou seja inibida por outros neurônios. Circuitos reverberantes desempenham um papel nos circuitos neuronais que controlam atividades rítmicas. A respiração parece ser controlada por um circuito reverberante. Além disso, neurônios que espontaneamente produzem potenciais de ação são comuns no SNC e podem ativar circuitos reverberantes, que permanecem ativos por algum tempo e incluem o ciclo do sono-vigília.

Circuitos paralelos pós-descarga tem neurônios que estimulam vários neurônios em organização paralela, que estimulam uma célula de saída em comum (Fig. 11.23*d*). Esses circuitos estão envolvidos em processos neuronais complexos, incluindo conversões matemáticas e químicas. As complexas funções realizadas pelo SNC são afetadas por numerosos circuitos operando em conjunto e influenciando a atividade um do outro.

AVALIE O SEU PROGRESSO

57. *Faça um diagrama da via convergente, via divergente, circuito reverberante e circuito paralelo pós-descarga, e descreva o que é realizado em cada via ou circuito.*

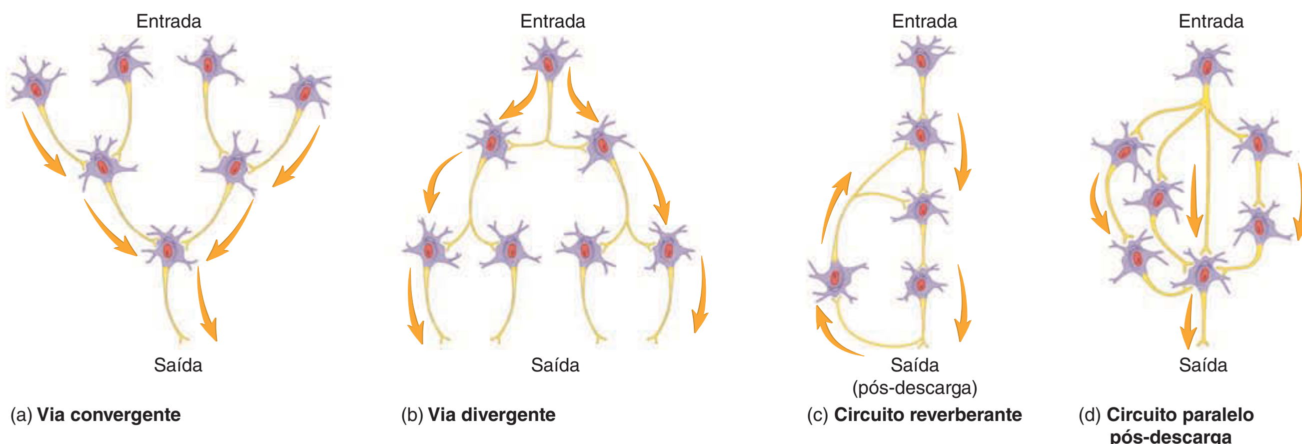


FIGURA 11.23 Vias neuronais e circuitos

A direção da propagação do potencial de ação é representada pelas setas em cor de laranja. (*a*) Modelo geral de uma via convergente; muitos neurônios convergem e fazem sinapse com um pequeno número de neurônios. (*b*) Modelo geral de uma via divergente; poucos neurônios fazem sinapse com um grande número de neurônios. (*c*) Modelo simples de um circuito reverberante; entradas de potencial de ação resultam em produção de um grande número de saídas de potenciais de ação porque os neurônios dentro do circuito são estimulados repetidamente a produzir potenciais de ação. (*d*) Modelo simples de um circuito paralelo pós-descarga; muitos neurônios em paralelo que integram processos complexos estimulam uma célula de saída em comum.

Resposta

Aprenda a prognosticar ❮ Da página 361

A esclerose múltipla resulta da destruição da bainha de mielina ao redor dos axônios dos neurônios do SNC. Devido ao problema, Amanda sofre de fraqueza muscular nas suas pernas e na mão esquerda. No Capítulo 9, aprendemos que as contrações dos músculos esqueléticos são estimuladas pelo sistema nervoso e a quantidade de tensão muscular produzida é determinada pela frequência da estimulação. Este capítulo explicou que a bainha de mielina funciona para elevar a taxa de condução do potencial de ação nos neurônios aumentando assim a frequência da estimulação muscular. Assim, podemos concluir que a destruição da bainha de mielina reduziu a capacidade do encéfalo e medula espinal da Amanda de se comunicar com os neurônios motores que suprem os músculos de sua perna e mão. Como os neurônios do encéfalo e a medula espinal estavam conduzindo potenciais de ação mais lentamente, os neurônios motores não eram estimulados tão rapidamente quanto o normal. Sendo assim, os músculos da Amanda não podiam produzir tanta tensão como antes de ocorrer o dano aos neurônios do encéfalo e da medula espinal. A dificuldade de Amanda em subir degraus sugere que o dano nos neurônios da medula espinal inclui aqueles que estimulam neurônios que inervam seus músculos do quadril, coxa e perna.

À medida que a degeneração da bainha de mielina continua, é provável que Amanda experimente aumento na fraqueza muscular. Alguns grupos musculares podem se tornar tão fracos que não suportem mais o peso de Amanda. Talvez ela precise usar muletas, bengala ou até mesmo uma cadeira de rodas. Outros grupos musculares, incluindo aqueles envolvidos na deglutição e respiração, serão provavelmente comprometidos. Além das funções motoras, se os neurônios sensoriais do encéfalo e medula de Amanda forem afetados, ela pode sentir dormência, dor e problemas de visão.

As respostas para o restante das questões "Aprenda a prognosticar" deste capítulo estão no Apêndice G.

Resumo

11.1 Funções do sistema nervoso (p. 362)

O sistema nervoso detecta estímulo externo e interno (entrada sensorial), processa e responde a entrada sensorial (integração), controla movimentos corporais por meio dos músculos esqueléticos, mantém a homeostase regulando outros sistemas e é o centro das atividades mentais.

11.2 Divisões do sistema nervoso (p. 362)

1. O sistema nervoso tem duas divisões anatômicas:
   - O sistema nervoso central (SNC) consiste no encéfalo e na medula espinal, e está envolto em osso.
   - O sistema nervoso periférico (SNP), o tecido nervoso fora do SNC, consiste em receptores sensoriais, nervos, gânglios e plexos.
2. O SNP tem duas divisões:
   - A divisão sensorial transmite potencial de ação para o SNC e geralmente consiste em neurônios individuais que tem seu corpo celular em gânglios.
   - A divisão motora carrega potenciais de ação para fora do SNC em nervos cranianos e espinais.
3. A divisão motora tem duas subdivisões:
   - O sistema nervoso somático inerva o músculo esquelético e está em sua maioria sob controle voluntário. Consiste em neurônios individuais que tem seu corpo celular localizado dentro do SNC.
   - O sistema nervoso autônomo (SNA) inerva o músculo cardíaco, músculo liso e glândulas. Tem dois conjuntos de neurônios entre o SNC e os órgãos efetores. O primeiro conjunto tem seu corpo celular dentro do SNC, e o segundo conjunto tem seu corpo celular dentro de gânglios autonômicos.
   - O SNA é subdividido em divisão simpática, que está quase sempre ativa durante atividade física, e em divisão parassimpática, que regula funções de repouso.
   - O sistema nervoso entérico regula o sistema digestório.
4. As divisões anatômicas realizam diferentes funções.
   - O SNP detecta estímulo e transmite informações para e recebe informações do SNC.
   - O SNC processa, integra, armazena e responde as informações do SNP.

11.3 Células do sistema nervoso (p. 365)

Neurônios

1. Neurônios recebem estímulo e transmitem potenciais de ação.
2. Neurônios têm três componentes.
   - O corpo celular é o principal sítio de síntese proteica.
   - Dendritos são curtos, com extensões citoplasmáticas ramificadas do corpo celular que geralmente conduzem potenciais elétricos em direção ao corpo celular.
   - Um axônio é uma extensão citoplasmática do corpo celular que transmite potenciais de ação para outras células.

Tipos de neurônios

1. Neurônios multipolares possuem diversos dendritos e um único axônio. Interneurônios e neurônios motores são multipolares.
2. Neurônios bipolares têm um único axônio e dendrito e são componentes dos órgãos sensoriais.
3. Neurônios pseudounipolares têm apenas um axônio. Os neurônios sensoriais, em sua maioria, são pseudounipolares.

Neuróglia do SNC

1. Neuróglia são células de suporte que apoiam e auxiliam os neurônios do SNC e do SNP.
2. Os astrócitos fornecem suporte estrutural para os neurônios e vasos sanguíneos. Os astrócitos influenciam o funcionamento da barreira hematencefálica e processam substâncias que passam através dela. Os astrócitos isolam o dano tecidual e limitam a propagação da inflamação. Eles podem também auxiliar na manutenção da função sináptica.
3. As células ependimárias alinham os ventrículos e o canal central da medula espinal. Algumas são especializadas em produzir líquido cerebrospinal.

4. Micróglia fagocita microrganismos, substâncias estranhas e tecidos necróticos.
5. Um oligodendrócito forma a bainha de mielina ao redor dos axônios de muitos neurônios do SNC.

Neuróglia do SNP

1. As células de Schwann formam a bainha de mielina ao redor de parte de um axônio do SNP.
2. As células satélites apoiam e nutrem os corpos celulares neuronais dentro de gânglios.

Axônios mielinizados e não mielinizados

1. Axônios mielinizados são envoltos por diversas camadas de membrana plasmática das células de Schwann (SNP) e oligodendrócitos (SNC). Os espaços entre os invólucros são os nódulos de Ranvier. Axônios mielinizados conduzem potenciais de ação rapidamente.
2. Axônios não mielinizados repousam em invaginações das células de Schwann (SNP) ou oligodendrócitos (SNC). Eles conduzem potenciais de ação lentamente.

11.4 Organização do tecido nervoso (p. 370)

1. O tecido nervoso pode ser agrupado em substância branca e substância cinzenta.
   - A substância branca consiste em axônios mielinizados; eles propagam potenciais de ação.
   - A substância cinzenta consiste em uma coleção de corpos celulares neuronais ou axônios não mielinizados.
2. A substância branca forma tratos nervosos no SNC e nervos no SNP. A substância cinzenta forma o córtex e núcleos no SNC e gânglios no SNP.

11.5 Sinais elétricos (p. 371)

Propriedades elétricas das células resultam das diferenças de concentrações iônicas através da membrana plasmática e das características de permeabilidade da membrana plasmática.

Diferença na concentração iônica através da membrana plasmática

1. A bomba de sódio-potássio move os íons por transporte ativo. Potássio é movido para dentro da célula e o Na^+ para fora.
2. A concentração de K^+ e de proteínas carregadas negativamente e outras moléculas são maiores dentro da célula, e a concentração de Na^+ e Cl^- é maior fora da célula.
3. Proteínas carregadas negativamente e outros íons carregados negativamente são sintetizados dentro da célula e não podem se difundir para fora dela; eles repelem Cl^- carregado negativamente.
4. A permeabilidade da membrana plasmática a íons é determinada pelos canais iônicos de vazamento e canais iônicos com portão.
   - Canais iônicos de vazamento de potássio são mais numerosos que canais de vazamento de Na^+; sendo assim, a membrana plasmática é mais permeável ao K^+ do que ao Na^+ quando em repouso.
   - Canais iônicos com portão na membrana plasmática incluem canais iônicos dependentes de ligantes, canais iônicos dependentes de voltagem e outros canais iônicos com portão.

Estabelecendo o potencial de repouso da membrana

1. O potencial de repouso da membrana é uma diferença de carga através da membrana plasmática quando a célula está em uma condição não estimulada. O lado interno da membrana plasmática é negativamente carregado quando comparado com o lado externo da membrana plasmática.
2. O potencial de repouso da membrana acontece principalmente pela tendência de o K positivamente carregado se difundir para fora da célula, que se opõe a carga negativa que se desenvolve dentro da membrana plasmática.

Modificando o potencial de repouso da membrana

1. Despolarização, quando a parte interna da membrana plasmática se torna mais positiva, pode ser resultado da redução no gradiente de concentração do K^+, redução na permeabilidade da membrana ao K^+, aumento na permeabilidade da membrana ao Na^+, aumento na permeabilidade da membrana ao Ca^{2+} ou redução da concentração extracelular de Ca^{2+}.
2. Hiperpolarização, quando a parte interna da membrana plasmática se torna mais negativa, pode resultar do aumento no gradiente de concentração do K^+, aumento na permeabilidade da membrana ao K^+, aumento na permeabilidade da membrana ao Cl^-, da redução na permeabilidade da membrana ao Na^+ ou aumento na concentração extracelular de Ca^{2+}.

Potenciais graduados

1. Um potencial graduado é uma pequena mudança no potencial de repouso da membrana que está confinado a uma pequena área da membrana plasmática.
2. Um aumento na permeabilidade da membrana ao Na^+ pode causar despolarização graduada, e um aumento na permeabilidade da membrana ao K^+ ou Cl^- pode resultar em hiperpolarização graduada.
3. O termo *potencial graduado* é usado porque um estímulo mais forte produz uma mudança maior no potencial do que um estímulo menor.
4. Potenciais graduados podem se somar, ou se adicionar.
5. Um potencial graduado reduz em magnitude assim que a distância do estímulo aumenta.

Potenciais de ação

1. O potencial de ação é uma grande mudança no potencial de repouso da membrana que se espalha ao longo de toda superfície da célula.
2. Limiar é o potencial da membrana no qual um potencial graduado despolariza a membrana plasmática o suficiente para produzir um potencial de ação.
3. Potenciais de ação ocorrem de maneira tudo ou nada. Se potenciais de ação ocorrem, eles são da mesma magnitude, não importa quão forte é o estímulo.
4. Despolarização ocorre assim que o lado interno da membrana se torna mais positivo pela difusão de Na^+ para dentro da célula através de canais iônicos dependentes de voltagem.
5. Repolarização é o retorno do potencial da membrana em direção ao estado de repouso. Isso ocorre porque os canais de Na^+ dependentes de voltagem se fecham e a difusão de Na^+ para dentro da célula diminui a níveis de repouso e porque os canais de K^+ dependentes de voltagem continuam abertos e o K^+ se difunde para fora da célula.
6. O pós-potencial é um curto período de hiperpolarização que segue a repolarização.

Período refratário

1. O período refratário absoluto é o tempo durante um potencial de ação quando um segundo estímulo, não importa quão forte, não pode iniciar outro potencial de ação.
2. O período refratário relativo segue o período refratário absoluto e é o tempo durante o qual um estímulo supralimiar (mais forte que o limiar) pode evocar outro potencial de ação.

Frequência do potencial de ação

1. A força do estímulo afeta a frequência dos potenciais de ação.
   - Um estímulo abaixo do limiar produz apenas um potencial graduado.
   - Um estímulo limiar causa um potencial graduado que alcança o limiar e resulta em um único potencial de ação.
   - Um estímulo submáximo é maior do que um estímulo limiar e mais fraco que um estímulo máximo. A frequência do potencial de ação aumenta assim que a força do estímulo submáximo aumenta.

- Um estímulo máximo ou supramáximo produz uma frequência máxima de potenciais de ação.

2. Uma baixa frequência de potenciais de ação representa um estímulo mais fraco do que uma frequência alta.

Propagação dos potenciais de ação

1. Um potencial de ação gera uma corrente local, que estimula a abertura de canais de Na^+ dependentes de voltagem em regiões adjacentes da membrana plasmática, produzindo um novo potencial de ação.
2. Em um axônio não mielinizado, potenciais de ação são gerados logo ao lado de potenciais de ação prévios.
3. Em um axônio mielinizado, potenciais de ação são gerados em nódulos de Ranvier sucessivos.
4. Reversão da direção da propagação do potencial de ação é prevenida pelo período refratário absoluto.
5. Potenciais de ação se propagam mais rapidamente em axônios mielinizados, de grande diâmetro.

11.6 A sinapse (p.383)

Sinapses elétricas

1. As sinapses elétricas são junções comunicantes em que as proteínas tubulares chamadas conexons permitam que correntes locais se movam entre as células.
2. Em uma sinapse elétrica, um potencial de ação em uma célula gera uma corrente local que provoca um potencial de ação em uma célula adjacente.

Sinapses químicas

1. Anatomicamente, uma sinapse química possui 3 componentes:
   - Os terminais alargados dos axônios são os terminais pré-sinápticos que contêm vesículas sinápticas.
   - As membranas pós-sinápticas contêm receptores para os neurotransmissores.
   - A fenda sináptica é o espaço separando as membranas pré-sinápticas e pós-sinápticas.
2. Um potencial de ação chegando ao terminal pré-sináptico causa a liberação de um neurotransmissor, que se difunde pela fenda sináptica e se liga aos receptores da membrana pós-sináptica.
3. O efeito de um neurotransmissor na membrana pós-sináptica é interrompido de diversas maneiras.
   - O neurotransmissor é quebrado por uma enzima.
   - O neurotransmissor é captado pelo terminal pré-sináptico.
   - O neurotransmissor se difunde para fora da fenda sináptica.
4. Neurotransmissores são específicos para seus receptores. Um neurotransmissor pode ser estimulatório em uma sinapse e inibitório em outra, dependendo do tipo de receptor presente.
5. Neuromoduladores influenciam a probabilidade de um potencial de ação no terminal pré-sináptico resultar em um potencial de ação na membrana pós-sináptica de uma célula.
6. O PEPS (potencial excitatório pós-sináptico) é um potencial graduado despolarizante da membrana pós-sináptica e pode ser causado por aumento da permeabilidade da membrana ao Na^+.
7. O PIPS (potencial inibitório pós-sináptico) é um potencial graduado hiperpolarizante da membrana pós-sináptica e pode ser causado pelo aumento da permeabilidade da membrana ao K^+ ou ao Cl^-.
8. Inibição pré-sináptica reduz a liberação de neurotransmissor. Facilitação pré-sináptica aumenta a liberação de neurotransmissor.

Somação espacial e temporal

1. Potenciais de ação pré-sinápticos produzem potenciais graduados em neurônios pós-sinápticos por meio dos neurotransmissores. O potencial graduado pode se somar para produzir um potencial de ação na zona de disparo.
2. Somação espacial ocorre quando dois ou mais terminais pré-sinápticos estimulam simultaneamente um neurônio pós-sináptico.
3. Somação temporal ocorre quando dois ou mais potenciais de ação chegam em sucessão em um único terminal pré-sináptico.
4. Neurônios pré-sinápticos excitatórios e inibitórios podem convergir em um neurônio pós-sináptico. A atividade do neurônio pós-sináptico é determinada pela integração do PEPS e do PIPS produzido no neurônio pós-sináptico.

11.7 Vias neuronais e circuitos (p. 393)

1. Vias convergentes possuem muitos neurônios fazendo sinapse com poucos neurônios.
2. Vias divergentes possuem poucos neurônios fazendo sinapse com muitos neurônios.
3. Circuitos reverberantes possuem ramos colaterais de neurônios pós-sinápticos fazendo sinapse com neurônios pré-sinápticos.
4. Circuitos paralelos pós-descarga possuem neurônios que estimulam muitos neurônios arranjados em paralelo que estimulam uma saída em comum.

REVISÃO E COMPREENSÃO

1. A parte do sistema nervoso que controla o músculo liso, músculo cardíaco e glândulas é o
   a. sistema nervoso somático.
   b. sistema nervoso autônomo.
   c. divisão esquelética.
   d. divisão sensorial.
2. Neurônios motores e interneurônios são neurônios_______________.
   a. pseudounipolares
   b. bipolares
   c. multipolares
   d. aferentes
3. Células encontradas no plexo corioide que secretam líquido cerebrospinal são
   a. astrócitos.
   b. micróglia.
   c. células ependimárias.
   c. oligodendrócitos.
   d. células de Schwann.
4. Neuróglia que são fagócitos dentro do sistema nervoso central consiste em
   a. oligodendrócitos.
   b. micróglia.
   c. células ependimárias.
   c. astrócitos.
   d. células de Schwann.
5. Potenciais de ação são conduzidos mais rapidamente
   a. em axônios de pequeno diâmetro do que em axônios de grande diâmetro.
   b. em axônios não mielinizados do que em axônios mielinizados.
   c. ao longo de axônios que possuem nódulos de Ranvier.
   d. todas as alternativas anteriores estão corretas.
6. Agrupamentos de corpos celulares neuronais dentro do sistema nervoso periférico são
   a. gânglios.
   b. fascículos.
   c. núcleos.
   d. lâminas.
7. Substância cinzenta contém principalmente
   a. fibras mielinizadas.
   b. corpos celulares de neurônios.
   c. células de Schwann.
   d. oligodendrócitos.

8. Com relação à diferença de concentração através da membrana plasmática, existe
   a. mais K^+ e Na^+ fora da célula do que dentro.
   b. mais K^+ e Na^+ dentro da célula do que fora.
   c. mais K^+ fora da célula do que dentro e mais Na^+ dentro da célula do que fora.
   d. mais K^+ dentro da célula do que fora e mais Na^+ fora da célula do que dentro.
9. Comparado com a parte interna da membrana plasmática em repouso, a superfície externa da membrana é
   a. positivamente carregada.
   b. eletricamente neutra.
   c. negativamente carregada.
   d. continuamente revertendo, ficando positiva em um segundo e negativa em outro.
   e. negativamente carregada sempre que a bomba de sódio-potássio estiver operando.
10. Canais de vazamento
   a. abrem em resposta a pequenas mudanças de voltagem.
   b. abrem quando um sinal químico se liga a seu receptor.
   c. são responsáveis pela permeabilidade iônica da membrana plasmática em repouso.
   d. permitem que substâncias se movam para dentro da célula, mas não para fora.
   e. Todas as alternativas anteriores estão corretas.
11. O potencial de repouso da membrana resulta quando a tendência do__________ de se difundir para fora da célula é balanceada por sua atração por cargas opostas dentro da célula.
   a. Na^+ c. Cl^-
   b. K^+ d. proteínas negativamente carregadas
12. Se a permeabilidade da membrana plasmática ao K^+ aumenta, a diferença do potencial de repouso da membrana________________. Isso é chamado de
   a. aumenta, hiperpolarização c. diminui, hiperpolarização
   b. aumenta, despolarização d. diminui, despolarização
13. Reduzir a concentração extracelular de K^+ afeta o potencial de repouso da membrana porque causa
   a. hiperpolarização.
   b. despolarização.
   c. nenhuma mudança.
14. Qual destes termos combina corretamente com sua definição e descrição?
   a. Despolarização: potencial de membrana fica mais negativo.
   b. Hiperpolarização: potencial de membrana fica mais negativo.
   c. Hipopolarização: potencial de membrana fica mais positivo.
15. Qual destas afirmações sobre movimento iônico através da membrana plasmática é verdade?
   a. Movimento de Na^+ para fora da célula requer energia (ATP).
   b. Quando o Ca^{2+} se liga a proteínas em canais iônicos, a difusão de Na^+ é inibida.
   c. Canais iônicos específicos regulam a difusão de Na^+através da membrana plasmática.
   d. Todas as alternativas anteriores estão corretas.
16. A *principal* função da bomba de sódio-potássio é
   a. jogar Na^+ para dentro e K^+ para fora da célula.
   b. gerar o potencial de repouso da membrana.
   c. manter os gradientes de concentração de Na^+ e K^+ através da membrana plasmática.
   d. se opor a qualquer tendência da célula de sofrer hiperpolarização.
17. Potenciais graduados
   a. se espalham pela membrana plasmática de forma decremental.
   b. não são propagados por longas distâncias.
   c. são confinados a uma pequena região da membrana plasmática.
   d. podem se somar.
   e. Todas as alternativas anteriores estão corretas.
18. Durante a fase de despolarização de um potencial de ação, a permeabilidade da membrana
   a. ao K^+ é bastante aumentada.
   b. ao Na^+ é bastante aumentada.
   c. ao Ca^{2+} é bastante aumentada.
   d. não muda.
19. Durante a repolarização da membrana plasmática,
   a. Na^+ se difunde para dentro da célula.
   b. Na^+ se difunde para fora da célula.
   c. K^+ se difunde para dentro da célula.
   d. K^+ se difunde para fora da célula.
20. O período refratário absoluto
   a. limita quantos potenciais de ação podem ser produzidos durante um certo período.
   b. previne um potencial de ação de começar outro potencial de ação no mesmo ponto da membrana plasmática.
   c. é o período em que um estímulo forte pode iniciar um segundo potencial de ação.
   d. a e b estão corretas.
   e. Todas as alternativas anteriores estão corretas.
21. Um estímulo sublimiar
   a. produz um pós-potencial.
   b. produz um potencial graduado.
   c. causa uma resposta tudo ou nada.
   d. produz mais potenciais de ação que um estímulo submáximo.
22. Substâncias neurotransmissoras são armazenadas em vesículas localizadas em porções especializadas do
   a. corpo celular do neurônio.
   b. axônio.
   c. dendrito.
   d. membrana pós-sináptica.
23. Em uma sinapse química,
   a. potenciais de ação no terminal pré-sináptico causam a abertura de canais de Ca^{2+} dependentes de voltagem.
   b. neurotransmissores podem causar abertura de canais de Na^+ dependentes de ligantes.
   c. neurotransmissores podem ser quebrados por enzimas.
   d. neurotransmissores podem ser captados pelo terminal pré-sináptico.
   e. Todas as alternativas anteriores estão corretas
24. Um neurônio inibitório pré-sináptico pode afetar um neurônio pós-sináptico por
   a. produzir um PIPS no neurônio pós-sináptico.
   b. hiperpolarizar a membrana plasmática do neurônio pós-sináptico.
   c. causar a difusão de K^+ para fora do neurônio pós-sináptico.
   d. causar difusão de Cl^- para dentro do neurônio pós-sináptico.
   e. Todas as alternativas anteriores estão corretas.
25. Somação
   a. é causada pela combinação de dois ou mais potenciais graduados.
   b. ocorre na zona de disparo do neurônio pós-sináptico.
   c. resulta em um potencial de ação se atingir o potencial limiar.
   d. pode ocorrer quando dois potenciais de ação chegam em sucessão no mesmo terminal pré-sináptico.
   e. Todas as alternativas anteriores estão corretas.
26. Em vias convergentes,
   a. a resposta do neurônio pós-sináptico depende da somação de PEPS e PIPS.
   b. um pequeno número de neurônios pré-sinápticos fazem sinapse com um grande número de neurônios pós-sinápticos.
   c. informação transmitida em uma via neuronal pode se tornar em duas ou mais vias.
   d. Todas as alternativas anteriores estão corretas.

As respostas estão no Apêndice E

PENSAMENTO CRÍTICO

1. Uma criança come um frasco inteiro de tabletes de sal (NaCl). Que efeito isso tem nos potenciais de ação?
2. Alguns músculos lisos têm a capacidade de contrair espontaneamente – isto é, contrair-se sem estímulos externos. Proponha uma explicação para essa capacidade com base no que você sabe sobre potenciais de membrana. Assuma que um potencial de ação em uma célula muscular lisa causa sua contração.
3. Suponha que duas fibras musculares tenham o mesmo diâmetro, mas uma é mielinizada e a outra não mielinizada. A condução de um potencial de ação é mais eficiente energeticamente ao longo de qual tipo de fibra? (Dica: requer ATP.)
4. Explique as consequências da liberação de um neuromodulador inibitório do terminal pré-sináptico e a liberação de um neurotransmissor estimulatório de outro terminal pré-sináptico, os dois fazendo sinapse com o mesmo neurônio.
5. A velocidade da propagação do potencial de ação e da transmissão sináptica diminui com a idade. Liste as explicações possíveis.
6. Estudantes de uma escola veterinária recebem o seguinte problema hipotético: um cachorro ingere um veneno organofosforado, e os estudantes são responsáveis por salvar a vida do animal. Venenos organofosforados se ligam com e inibem a acetilcolinesterase. Os estudantes podiam injetar diversas substâncias, incluindo o seguinte: acetilcolina, curare (que bloqueia os receptores de acetilcolina) e cloreto de potássio. Se você fosse um estudante dessa turma, o que você aconselharia para salvar o animal?
7. A estricnina bloqueia os sítios do receptor para substâncias neurotransmissoras inibitórias no SNC. Explique como a estricnina pode produzir contração tetânica nos músculos esqueléticos.
8. O álcool afeta o sistema nervoso central por aumentar o efeito do GABA em seu receptor. GABA se liga a seus receptores GABA e abre canais de Cl^- dependentes de ligantes. Entretanto, devido ao consumo crônico de álcool, os receptores GABA ficam menos sensíveis ao álcool e ao GABA, o que aumenta a dependência do álcool, assim como os sintomas de abstinência, como ansiedade, tremores, e insônia. Benzodiazepínicos aumentam a ligação de moléculas de GABA a seus receptores; por isso, às vezes, são utilizados para tratar pessoas com sintomas de abstinência de álcool. Para sinapses envolvendo GABA, prever o efeito do álcool nas membranas pós-sinápticas; compare o efeito de consumo crônico de álcool nas membranas pós-sinápticas dessas sinapses; prever o efeito do tratamento com benzodiazepínicos no grau de polarização das membranas pós-sinápticas das pessoas que sofrem de sintomas de abstinência de álcool.
9. O veneno de muitas cobras contém uma potente neurotoxina que se liga a canais de Na^+ dependentes de ligantes, causando sua abertura. Ao contrário da Ach, que se liga e rapidamente se desliga dos canais de Na^+ dependentes de ligantes, a neurotoxina tende a se manter ligada ao canal de Na^+ dependente de ligante. Como essa toxina afeta a capacidade do sistema nervoso de estimular a contração muscular esquelética? Como isso afeta a capacidade das fibras musculares esqueléticas em responder a estimulação?
10. Epilepsia é um distúrbio crônico caracterizado por convulsões que resultam quando neurônios no encéfalo produzem excessivos potenciais de ação. Canalopatias são distúrbios genéticos causados por mutações em genes de canais iônicos, que resultam em canais iônicos que não funcionam normalmente. Que tipo de canalopatias de Na^+ e Ca^{2+} podem contribuir para epilepsia?

As respostas estão no Apêndice F

12

Medula espinal e nervos espinais

Aprenda a prognosticar

Javier já tinha pedido que seus filhos não deixassem brinquedos espalhados pelo chão muitas vezes, mas enquanto caminhava pelo corredor escuro no meio da noite, Javier pisou com seu pé direito sobre um carrinho de corrida. Ele imediatamente retirou seu pé do estímulo doloroso, mas então pisou sobre um segundo carrinho com seu pé esquerdo. Felizmente, ele conseguiu deslocar o peso do seu corpo sobre o outro pé, evitando cair. Após ler este capítulo, explique os reflexos medulares que permitiram que Javier permanecesse em pé. Descrever esses reflexos exigirá seu conhecimento sobre a organização do sistema nervoso, discutida no Capítulo 11.

Fotografia: Microscopia eletrônica de varredura colorida de feixes de axônios em um nervo.

Mais de 10 mil pessoas sofrem danos na medula espinal por ano, em geral homens no fim da adolescência e início da idade adulta. Conforme se aprende mais sobre a medula espinal, há uma esperança crescente por terapias melhores para esse tipo de lesão. A medula espinal e os nervos espinais associados desempenham um papel central na comunicação entre o encéfalo e o resto do corpo.

Antes de discutir as funções da medula espinal e dos nervos espinais, é importante compreender suas relações com o sistema nervoso como um todo. No Capítulo 11, viu-se que o sistema nervoso central (SNC) consiste em encéfalo e medula espinal, enquanto o sistema nervoso periférico (SNP) compreende os nervos e gânglios fora do SNC. O SNP inclui 12 pares de nervos cranianos e 31 pares de nervos espinais e seus gânglios. A medula espinal faz parte do SNC, e os nervos espinais fazem parte do SNP; assim, neste capítulo, começaremos a ver como esses dois sistemas trabalham juntos. O SNP recolhe informações a partir de várias fontes tanto dentro como fora do corpo e direciona-as, por meio dos axônios dos neurônios sensoriais, ao SNC. O SNC recebe esses sinais, integra e avalia as informações, guarda algumas delas, e inicia a reação. Os axônios dos neurônios motores no SNP retransmitem a informação do SNC para várias partes do organismo, principalmente para os músculos e as glândulas, regulando, assim, a atividade nessas estruturas.

A medula espinal e os nervos espinais são descritos neste capítulo. O encéfalo e os nervos cranianos são discutidos no Capítulo 13.

Figura FUNDAMENTAL

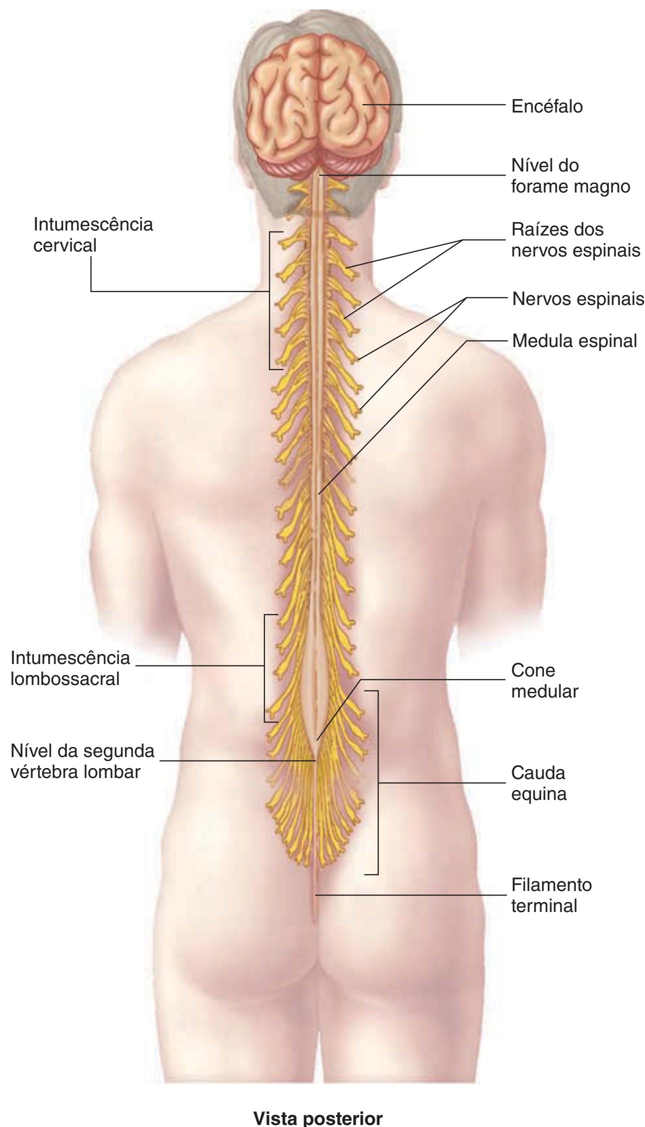


FIGURA 12.1 Medula espinal e raízes dos nervos espinais

12.1 Medula espinal

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Descrever as funções gerais da medula espinal.

B. Identificar as meninges e os espaços relacionados que envolvem a medula espinal.

C. Desenhar e identificar uma secção transversal da medula espinal com suas raízes nervosas dorsais e ventrais.

A **medula espinal** é a principal via de comunicação entre o encéfalo e o SNP abaixo da cabeça. Ela integra as informações aferentes e produz respostas por meio de mecanismos reflexos.

Estrutura geral

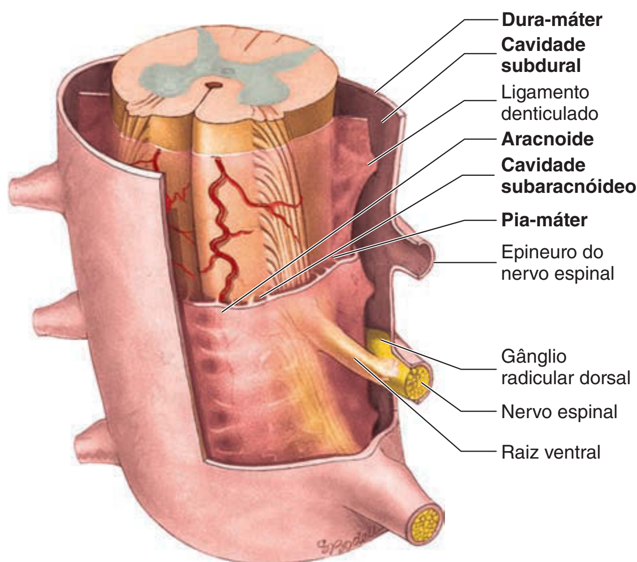
A medula espinal estende-se do forame magno até o nível da segunda vértebra lombar (Fig. 12.1). É consideravelmente mais curta que a coluna vertebral, pois não cresce tão rápido durante o desenvolvimento. A medula espinal é composta pelos segmentos cervical, torácico, lombar e sacral, nomeados de acordo com a porção da coluna vertebral onde os nervos entram e saem. A medula espinal dá origem a 31 pares de **nervos espinais**, que saem da coluna vertebral através dos forames intervertebrais e sacrais (ver Fig. 7.13). Cada nervo espinal é constituído de um feixe de axônios, células de Schwann e bainhas de tecido conectivo. Os nervos dos segmentos inferiores descem até certa distância no canal vertebral antes de saírem, pois a medula espinal é mais curta do que a coluna vertebral.

A medula espinal é mais larga em diâmetro na sua extremidade superior, e diminui gradualmente seu diâmetro em direção à extremidade inferior. Ao longo de sua extensão, há duas dilatações, ou intumescências. A **intumescência cervical** na região cervical inferior corresponde ao local onde as fibras nervosas que inervam os membros superiores entram e saem da medula espinal (Fig. 12.1). A **intumescência lombossacral**, nas regiões torácica, lombar e sacral superior, é o local onde as fibras nervosas que inervam os membros inferiores entram ou saem da medula espinal.

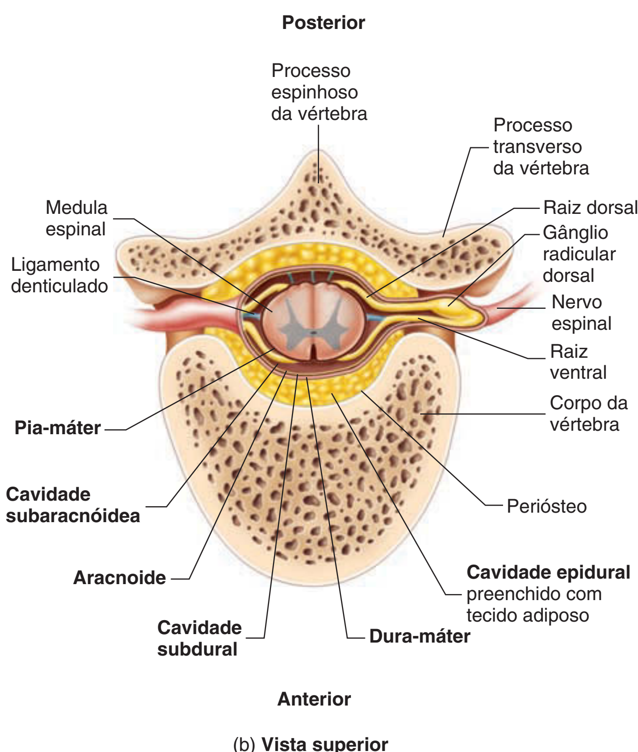
Logo abaixo da intumescência lombossacral, a medula espinal afunila-se para formar uma região cônica denominada **cone medular** (Fig. 12.1). A ponta é a extremidade inferior da medula espinal e estende-se até o nível da segunda vértebra lombar. Os nervos que suprem os membros inferiores e outras estruturas na porção inferior do corpo surgem das regiões lombar e sacral. Eles deixam a intumescência lombossacral e o cone medular, descem pelo canal vertebral, e saem através dos forames intervertebrais e sacrais da segunda vértebra lombar até a quinta vértebra sacral. As várias raízes (origens) dos nervos espinais que se estendem inferiormente a partir da intumescência lombossacral e do cone medular se assemelham a uma cauda de cavalo e são, por essa razão, chamadas de **cauda equina** (Fig. 12.1).

Meninges da medula espinal

A medula espinal e o encéfalo estão envolvidos por membranas de tecido conectivo chamadas **meninges** (Fig. 12.2). A membrana mais espessa e superficial é a **dura-máter**, a qual forma um saco, geralmente denominado **saco tecal**, que envolve a medula espinal. O saco tecal adere-se à borda do forame magno e termina ao nível da segunda vértebra sacral. A dura-máter espinal é contínua à dura-máter que envolve o encéfalo e ao tecido conectivo que envolve os nervos espinais. A dura-máter que envolve a medula espinal é separada do periósteo do canal vertebral pelo **espaço epidural**. Este é um verdadeiro espaço entre as paredes do canal vertebral e a dura-máter da medula espinal que contém as raízes dos nervos espinais, vasos sanguíneos, tecido conectivo areolar e tecido adiposo. Em contraste, o espaço epidural em



(a) **Vista anterolateral**



(b) **Vista superior**

FIGURA 12.2 Membranas meníngeas envolvendo a medula espinal

torno do encéfalo é somente um espaço potencial. A (**anestesia epidural** dos nervos espinais é frequentemente induzida em mulheres durante o parto por injeção do anestésico no espaço epidural da medula espinal.

A segunda membrana meníngea é muito fina, a **aracnoide**, separada da dura-máter por um espaço praticamente virtual, devido à elevada aderência entre a dura-máter e a aracnoide, o **espaço subdural**; este contém uma pequena quantidade de fluido seroso.

A terceira e mais profunda camada meníngea, a **pia-máter**, está aderida firmemente à superfície da medula espinal. Mantendo a medula espinal no lugar dentro do saco tecal estão os ligamentos denticulados e o filamento terminal. Os pares de **ligamentos denticulados** são um septo de tecido conectivo se estendendo das laterais da medula espinal até a dura-máter (Fig. 12.2*b*). O termo *denticulado* refere-se aos pequenos processos semelhantes a dentes presentes na estrutura, os quais se fixam à dura-máter entre as saídas dos nervos espinais cervicais e torácicos. Os ligamentos denticulados limitam o movimento lateral da medula espinal. O **filamento terminal** é um filamento de tecido conectivo que ancora o cone medular e o saco tecal à primeira vértebra coccígea, limitando o movimento destes para cima.

Entre a aracnoide e a pia-máter, encontra-se a **cavidade subaracnóidea**, que contém filamentos semelhantes a teias da aracnoide, vasos sanguíneos e **líquido cerebrospinal** (**LCS**), que é discutido no Capítulo 13.



Impacto CLÍNICO

Introdução de agulha no espaço subaracnóideo

Muitos procedimentos clínicos envolvem a inserção de uma agulha no espaço subaracnóideo, seja no nível L3/L4 ou L4/L5. A agulha não atinge a medula espinal porque ela se estende somente até aproximadamente a segunda vértebra lombar da coluna vertebral, mas o espaço subaracnóideo se estende até o nível de S2 da coluna vertebral. E a agulha também não lesiona as raízes nervosas da cauda equina, localizada no espaço subaracnóideo, porque ela as empurra facilmente para o lado. Na **anestesia raquidiana**, ou bloqueio espinal, fármacos que bloqueiam a transmissão dos potenciais de ação são introduzidos no espaço subaracnóideo para prevenir as sensações dolorosas na metade inferior do corpo. Há vantagens e desvantagens nas anestesias raquidiana e epidural. Na raquidiana, o fármaco é injetado diretamente no líquido cerebrospinal (LCS); dessa forma, a anestesia é geralmente mais forte e apresenta um efeito mais rápido que a anestesia epidural. Nesta última, a agulha não penetra na dura-máter; assim, o fármaco deve primeiro se difundir para o LCS. Contudo, a vantagem é que o fármaco pode ser administrado novamente por um cateter (tubo flexível) para que a anestesia seja mantida por mais tempo. Em alguns casos, ambos os tipos de anestesia são utilizados de maneira combinada. Em uma **punção lombar**, o LCS é removido do espaço subaracnóideo a fim de avaliar a presença de agentes infecciosos (meningite) ou de sangue (hemorragia), ou para medir a pressão liquórica. Às vezes, os clínicos injetam uma substância radiopaca nessa área e fazem um **mielograma** (radiografia da medula espinal) para visualizar lesões ou defeitos na medula espinal.

Figura FUNDAMENTAL

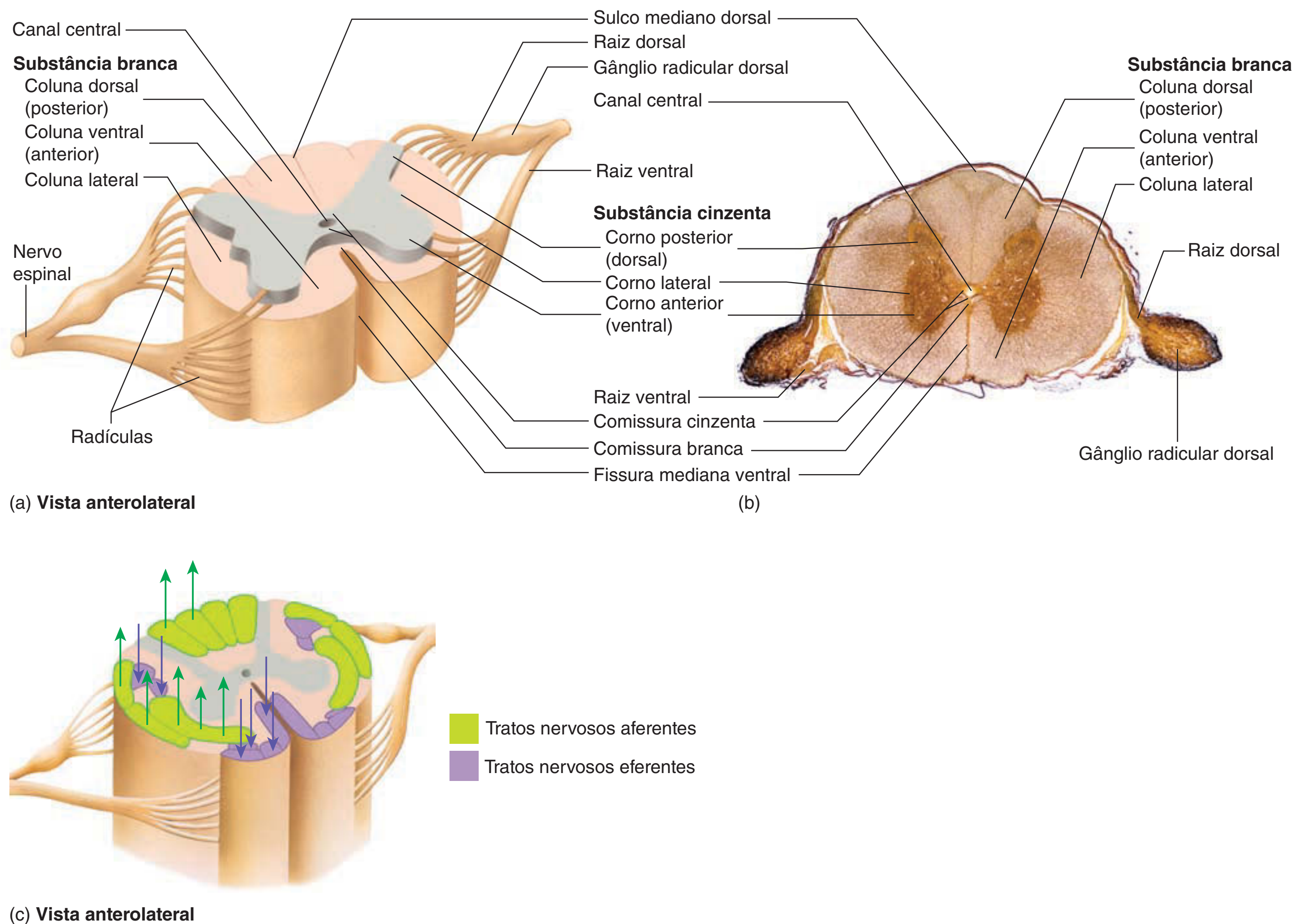


FIGURA 12.3 Secção transversal da medula espinal

(*a*) Um segmento da medula espinal mostrando uma raiz dorsal e uma raiz ventral em cada lado e as radículas que as formam. (*b*) Fotografia de uma secção transversal através da região mediolombar. As *áreas em marrom-claro* são a substância branca, onde os tratos mielinizados estão localizados. A *área mais escura* é a substância cinzenta, onde os corpos celulares dos neurônios estão situados. (*c*) Tratos aferentes e eferentes na medula espinal. Os tratos nervosos aferentes estão *em verde*; os tratos nervosos eferentes estão *em roxo*. As *setas* indicam a direção da propagação dos potenciais de ação em cada via.

Secção transversal da medula espinal

Uma secção transversal revela que a medula espinal consiste em uma porção esbranquiçada superficial e uma porção acinzentada profunda (Fig. 12.3*a*,*b*). A substância branca consiste em axônios mielinizados, que formam as vias nervosas, e a substância cinzenta consiste em corpos celulares de neurônios, dendritos e axônios. Uma **fissura mediana ventral** e um **sulco mediano dorsal** são fendas profundas que separam parcialmente as duas metades da medula espinal. A substância branca em cada metade da medula espinal é organizada em três **colunas**, ou *funículos*, denominadas **colunas ventral** (anterior), **dorsal** (posterior) e **lateral**. Cada coluna é subdividida em **tratos**, ou *fascículos*, também referidos como *vias*. Um conjunto de axônios *dentro* do SNC é chamado de trato, enquanto *fora* do SNC é chamado de *nervo*. Os tratos possuem mielinização distinta dos nervos e carecem do abundante tecido conectivo destes. Axônios individuais que ascendem (aferentes) até o encéfalo ou descendem (eferentes) a partir deste são normalmente agrupados juntos dentro dos tratos (Fig. 12.3*c*). Os axônios dentro de um determinado trato carregam basicamente o mesmo tipo de informação, embora possam se sobrepor até certo ponto. Por exemplo, um trato ascendente leva potenciais de ação relacionados à dor e à sensações térmicas, enquanto outros levam potenciais de ação relacionados ao tato suave.

A substância cinzenta central é organizada em cornos. Cada metade dessa substância da medula espinal consiste em um **corno posterior** (dorsal) relativamente fino e um **corno anterior** (ventral) maior. Pequenos **cornos laterais** ocorrem nos níveis da medula espinal associados com o sistema nervoso autônomo (ver Cap. 16). As duas metades da medula espinal estão conectadas pelas **comissuras cinzenta** e **branca** (Fig. 12.3*a*,*b*). Estas contêm axônios que atravessam de um lado ao outro da medula espinal. O **canal central**, situado no centro da comissura cinzenta, ajuda a circular o LCS associado com o sistema ventricular (ver Cap. 13).

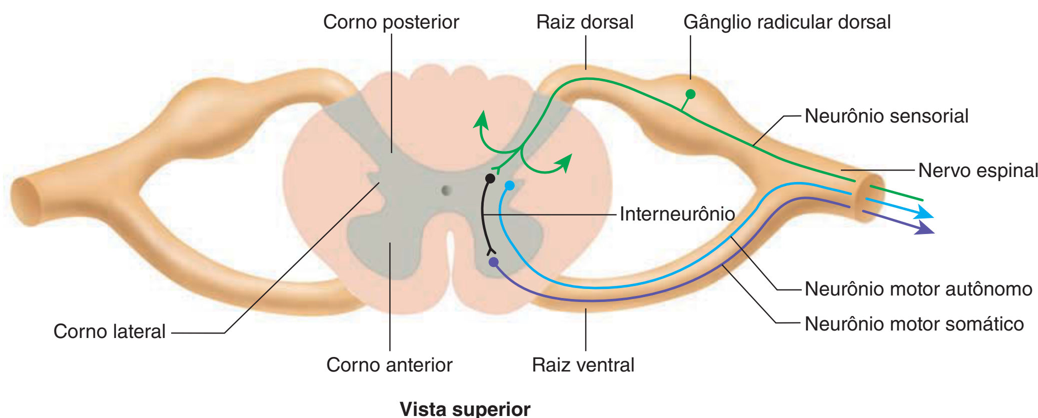


FIGURA 12.4 Relação dos neurônios sensoriais e motores com a medula espinal

Os nervos espinais surgem a partir de várias radículas ao longo das superfícies dorsal e ventral da medula espinal (Fig. 12.3*a*). De seis a oito destas radículas se juntam para formar uma **raiz ventral** no lado ventral (anterior) da medula espinal, e outras seis a oito formam a **raiz dorsal** no lado dorsal (posterior) de cada segmento medular. As raízes dorsal e ventral estendem-se lateralmente à medula espinal, passando pelo espaço subaracnóideo, penetrando na aracnoide e na dura-máter, e unindo-se umas às outras para formar o nervo espinal. Cada raiz dorsal contém um gânglio, denominado **gânglio radicular dorsal**, ou *gânglio espinal*.

Os gânglios radiculares dorsais são um conjunto de corpos celulares de neurônios sensoriais que formam as raízes dorsais dos nervos espinais (Fig. 12.4). Os axônios desses neurônios pseudounipolares estendem-se a partir de várias áreas do corpo e passam pelos nervos espinais até os gânglios radiculares dorsais. Os axônios não fazem sinapse nos gânglios radiculares dorsais, mas passam através da raiz dorsal para o corno posterior da substância cinzenta da medula espinal, e fazem sinapse com os interneurônios ali presentes ou passam para a substância branca e ascendem ou descendem pela medula espinal.

Os neurônios motores inervam músculos e glândulas. Os corpos celulares dos neurônios motores estão localizados nos cornos anterior e lateral da substância cinzenta medular (Fig. 12.4). Os corpos celulares dos neurônios motores multipolares somáticos estão no corno anterior, também chamado de corno motor, e os corpos celulares dos neurônios motores autônomos situam-se no corno lateral. Os axônios dos neurônios motores formam as raízes ventrais e passam para os nervos espinais. Em síntese, as raízes dorsais contêm axônios sensoriais, as raízes ventrais contém axônios motores, e os nervos espinais, axônios motores e sensoriais.

AVALIE O SEU PROGRESSO

1. *Onde a medula espinal tem origem e onde ela termina? Quantos pares de nervos espinais existem ao longo da medula espinal?*
2. *Cite as meninges que envolvem a medula espinal. O que é encontrado em cada um dos seguintes espaços: epidural, subdural e subaracnóideo?*
3. *O que é o saco tecal? Quais são as duas estruturas que seguram o saco tecal no canal vertebral?*
4. *Descreva a organização das substâncias cinzenta e branca na medula espinal. Quais são as divisões dessas substâncias? O que são comissuras?*
5. *Onde os corpos celulares dos neurônios motores somáticos e dos neurônios motores autônomos estão localizados na substância cinzenta?*
6. *Quais tipos de neurônios estão situados nas raízes dorsais, nas raízes ventrais e nos nervos espinais? O que é encontrado no gânglio radicular dorsal?*

APRENDA A PROGNOSTICAR 2

Explique por que o gânglio radicular dorsal é maior em diâmetro que as raízes dorsais, e descreva o sentido de propagação dos potenciais de ação nos nervos espinais e nas raízes dorsais e ventrais.

12.2 Reflexos

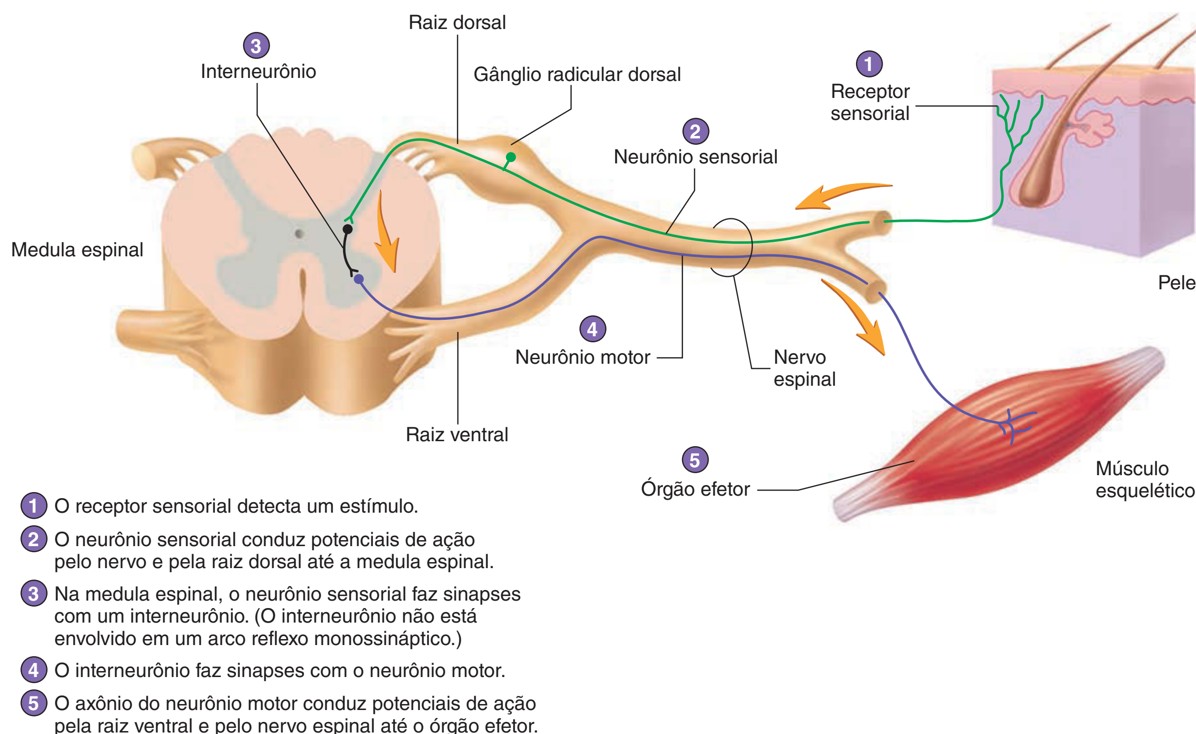
METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. **Descrever os componentes de um arco reflexo monossináptico e de um arco reflexo polissináptico.**
B. **Comparar e contrastar as características de um reflexo miotático, de um reflexo tendinoso de Golgi, de um reflexo de retirada, e de um reflexo de extensão cruzada.**

A unidade estrutural básica do sistema nervoso é o **neurônio** (ver Seção 11.3), enquanto a unidade funcional básica é o **arco reflexo**, por ser a menor e mais simples porção capaz de receber um estímulo e produzir uma resposta. Por isso, é possível aprender muito sobre as funções do sistema nervoso analisando como o arco reflexo recebe estímulos e produz respostas. O arco reflexo geralmente apresenta cinco componentes básicos: (1) receptor sensorial, (2) neurônio sensorial, (3) interneurônio, (4) neurônio motor, e (5) órgão efetor (Fig. 12.5). Os arcos reflexos mais simples não envolvem interneurônios.

Um **reflexo** é uma resposta automática para um estímulo produzido por um arco reflexo. Ele ocorre sem um pensamento



PROCESSO – FIGURA 12.5 Arco reflexo

As partes de um arco reflexo estão descritas na ordem em que os potenciais de ação passam por elas. É ilustrado um arco reflexo polissináptico incluindo um interneurônio.

consciente. Potenciais de ação desencadeados em receptores sensoriais são transmitidos ao longo dos axônios dos neurônios sensoriais até o SNC, onde os axônios geralmente fazem sinapses com interneurônios. Os interneurônios fazem sinapses com os neurônios motores, que enviam axônios para fora da medula espinal e através do SNP aos músculos e às glândulas, onde os potenciais de ação dos neurônios motores promovem a resposta desses órgãos efetores.

Os reflexos são homeostáticos. Por exemplo, certos reflexos, denominados reflexos autônomos, são responsáveis por manter relativamente constantes a pressão sanguínea, os níveis de dióxido de carbono no sangue e a ingestão de água. Outros reflexos, os reflexos somáticos, afastam o corpo de um estímulo doloroso que possa causar dano tecidual ou evitam que o corpo caia de repente ou se mova devido a forças externas.

Os reflexos individuais variam quanto à complexidade. Os **reflexos monossinápticos** envolvem vias neuronais simples nas quais os neurônios sensoriais fazem sinapses diretamente com os neurônios motores. Os **reflexos polissinápticos** envolvem vias mais complexas e centros de integração, com um ou mais interneurônios entre os neurônios sensoriais e motores (Fig. 12.5).

Muitos reflexos são integrados na medula espinal, e outros são integrados no encéfalo. Alguns envolvem neurônios excitatórios e resultam em uma resposta, como ocorre quando um músculo se contrai (ver Cap. 11). Outros reflexos envolvem neurônios inibidores e resultam na inibição de uma resposta, como no relaxamento muscular. Além disso, centros encefálicos superiores influenciam nos reflexos tanto os suprimindo quanto os exagerando. A discussão subsequente descreve os três principais reflexos medulares: o reflexo miotático, o reflexo tendinoso de Golgi e o reflexo de retirada.

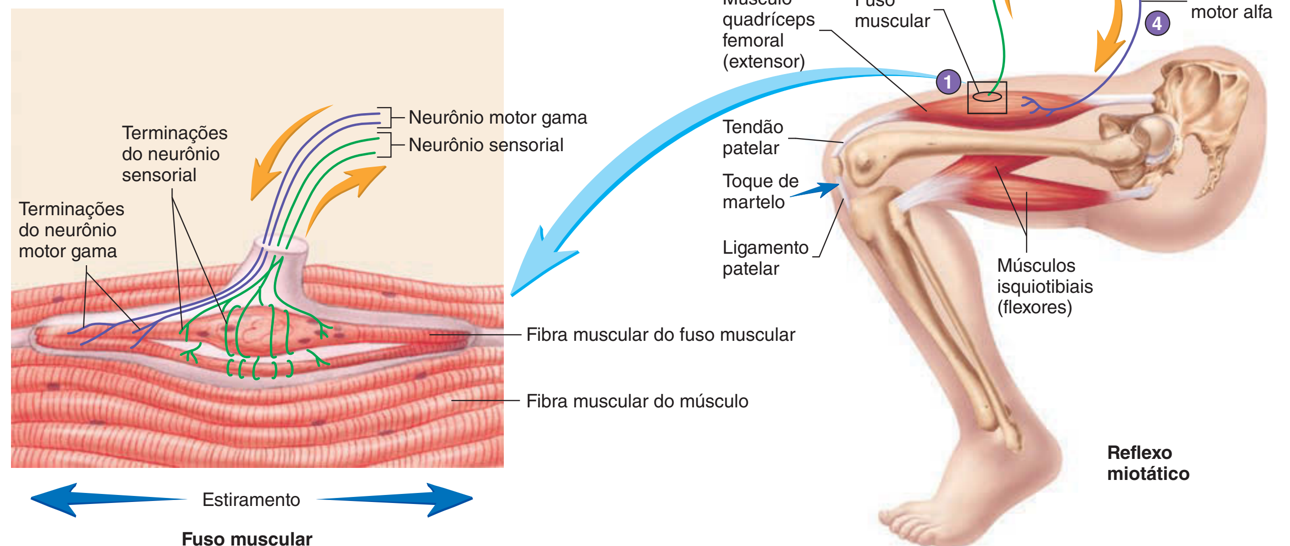
Reflexo miotático

O reflexo mais simples é o **reflexo miotático** (Fig. 12.6), ou *reflexo de estiramento*, no qual os músculos se contraem em resposta a uma força de estiramento aplicada sobre eles. O receptor sensorial desse reflexo é o **fuso muscular**, que consiste em 3 a 10 pequenas fibras musculares esqueléticas especializadas. As fibras são contraídas somente nas suas extremidades e são inervadas por neurônios motores específicos chamados **neurônios motores gama** (o termo *gama* refere-se aos neurônios motores que apresentam axônios de pequeno diâmetro) que se originam na medula espinal e controlam a sensibilidade das células do fuso muscular. Os neurônios sensoriais inervam os centros não contráteis destas células. Os axônios desses neurônios sensoriais estendem-se até a medula espinal e fazem sinapse diretamente com neurônios motores denominados **neurônios motores alfa**, que, por sua vez, inervam o músculo onde está situado o fuso muscular. Os neurônios podem ser classificados pelo diâmetro de seus axônios, com os neurônios motores alfa possuindo o maior diâmetro. O reflexo miotático é um reflexo do tipo monossináptico, pois não há interneurônios entre o neurônio sensorial e o neurônio motor alfa.

O estiramento muscular também distende os fusos presentes ao longo das fibras musculares. A distensão estimula os neurônios sensoriais que inervam o centro de cada fuso muscular.

O estiramento repentino de um músculo resulta em:

1. Os fusos musculares detectam o estiramento do músculo.
2. Neurônios sensoriais conduzem potenciais de ação até a medula espinal.
3. Neurônios sensoriais fazem sinapses diretamente com neurônios motores alfa.
4. Neurônios motores alfa conduzem potenciais de ação até o músculo, promovendo sua contração e mantendo o estiramento.
   Observação: O músculo que contrai é o músculo que sofre estiramento.



PROCESSO – FIGURA 12.6 **Reflexo miotático (de estiramento)**

O aumento da frequência de potenciais de ação transmitidos à medula espinal pelos neurônios sensoriais estimula os neurônios motores alfa na medula espinal. Estes transmitem novos potenciais de ação ao músculo esquelético, promovendo a sua rápida contração, o que se opõe a seu estiramento. Os músculos posturais demonstram a natureza adaptativa desse reflexo. Se uma pessoa está em pé na vertical e, em seguida, começa a inclinar-se ligeiramente para um lado, os músculos posturais associados com a coluna vertebral do outro lado são estirados. Como resultado, reflexos miotáticos são iniciados nesses músculos, que os fazem contrair e restabelecer a postura normal.

Axônios colaterais dos neurônios sensoriais dos fusos musculares também fazem sinapses com os neurônios cujos axônios contribuem para os tratos nervosos ascendentes, permitindo que o encéfalo perceba que um músculo foi distendido (ver Fig. 12.3*c*). Os neurônios descendentes dentro da medula espinal fazem sinapses com os neurônios do reflexo miotático, modificando sua atividade. Essa atividade é importante na manutenção da postura e na coordenação muscular.

Os neurônios motores gama são responsáveis pela regulação da sensibilidade dos fusos musculares. À medida que um músculo esquelético contrai, a tensão nos centros dos fusos musculares diminui, pois os fusos são encurtados passivamente conforme o músculo reduz seu tamanho. A diminuição na tensão nos centros dos fusos os torna menos sensíveis ao estiramento. A sensibilidade é mantida porque, enquanto os neurônios motores alfa



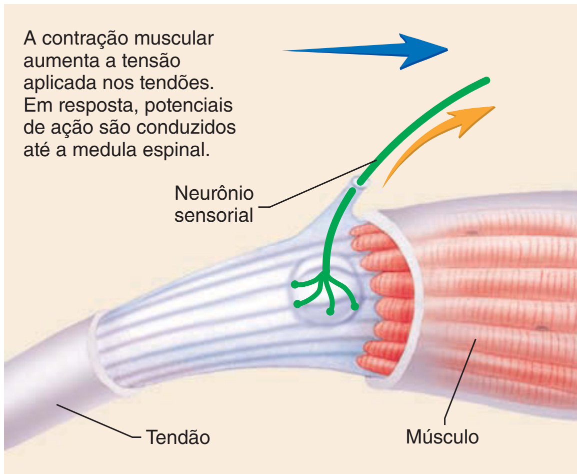
Impacto CLÍNICO

Reflexo patelar

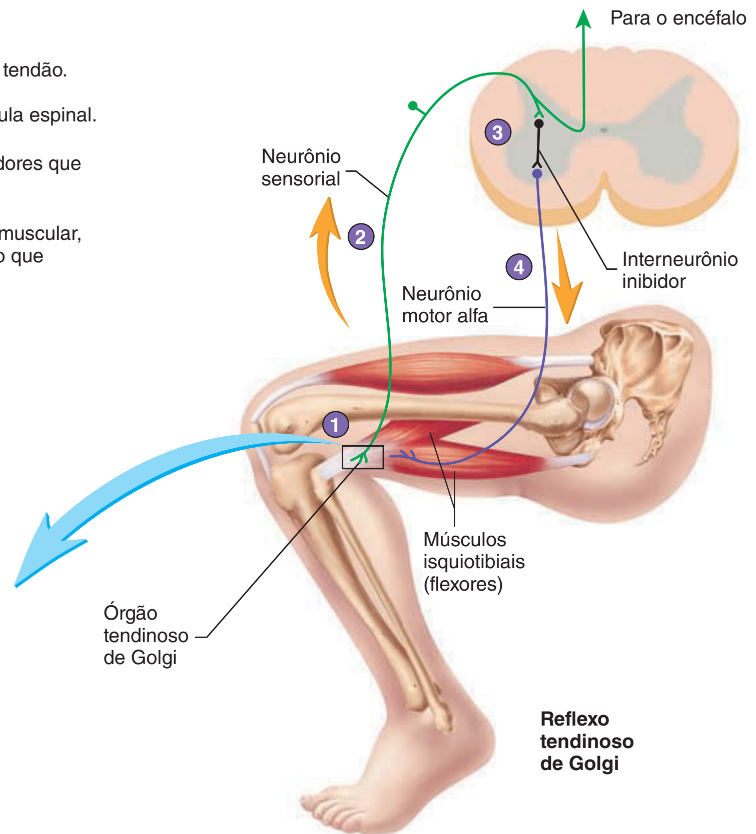
O **reflexo patelar** é um exemplo clássico de reflexo miotático (reflexo de estiramento). Os clínicos utilizam esse reflexo para determinar se os centros superiores do SNC que normalmente influenciam esse reflexo estão funcionando. Quando o ligamento patelar é "cutucado", os tendões e os músculos do quadríceps femoral são distendidos. As fibras dos fusos musculares dentro desses músculos também se distendem, e o reflexo miotático é ativado. Consequentemente, contrações dos músculos estendem-se pela perna, produzindo a resposta automática característica. Um reflexo de estiramento muito exagerado indica que os neurônios no encéfalo que inervam os neurônios motores gama e intensificam o reflexo estão excessivamente ativos. Por outro lado, se os neurônios que inervam os neurônios motores gama estão deprimidos, o reflexo pode ser suprimido ou ausente. A ausência de reflexo de estiramento também pode indicar que a via reflexa não está intacta.

O estiramento intenso de um músculo esquelético resulta em:

1. Os órgãos tendinosos de Golgi detectam a tensão aplicada no tendão.
2. Neurônios sensoriais conduzem potenciais de ação até a medula espinal.
3. Neurônios sensoriais fazem sinapses com interneurônios inibidores que fazem sinapses com neurônios motores alfa.
4. A inibição dos neurônios motores alfa promove o relaxamento muscular, aliviando a tensão aplicada ao tendão. *Observação:* O músculo que relaxa está ligado ao tendão ao qual a tensão é aplicada.



Órgão tendinoso de Golgi



PROCESSO – FIGURA 12.7 Reflexo tendinoso de Golgi

estimulam o músculo a contrair, os neurônios motores gama estimulam os fusos a contraírem. A contração das fibras musculares nas extremidades dos fusos puxa a parte central destes e mantém a tensão adequada. A atividade dos fusos musculares ajuda a controlar a postura, a tensão e o comprimento muscular.

Reflexo tendinoso de Golgi

O **reflexo tendinoso de Golgi** evita que os músculos contraídos apliquem uma tensão excessiva sobre os tendões. Os **órgãos tendinosos de Golgi** são terminações nervosas encapsuladas, próximos à junção músculo-tendinosa, que apresentam em suas extremidades vários ramos com pequenas intumescências adjacentes a feixes de fibras colágenas nos tendões (Fig. 12.7). Conforme ocorre a contração muscular, os tendões ligados são estirados e a tensão neles aumenta. Esse aumento na tensão estimula potenciais de ação nos neurônios sensoriais dos órgãos tendinosos, os quais apresentam um limiar elevado e são sensíveis apenas a um estiramento intenso.

Os neurônios sensoriais do órgão tendinoso de Golgi passam pela raiz dorsal da medula espinal e entram na substância cinzenta posterior, onde se ramificam e fazem sinapses com os interneurônios inibitórios. Os interneurônios fazem sinapse com os neurônios motores alfa que inervam o músculo no qual o órgão tendinoso de Golgi está ligado. Aplicar muita tensão ao tendão estimula os neurônios sensoriais dos órgãos tendíneos, os quais estimulam a liberação de neurotransmissores pelos interneurônios, inibindo os neurônios motores alfa do músculo associado, promovendo seu relaxamento. O relaxamento súbito do músculo reduz a tensão aplicada nos músculos e tendões. Esse reflexo protege os músculos e tendões de algum dano provocado pela tensão excessiva. Por exemplo, um halterofilista que deixa cair um grande peso após fazer muito esforço para erguê-lo, faz isso, em parte, devido ao efeito do reflexo tendinoso de Golgi.

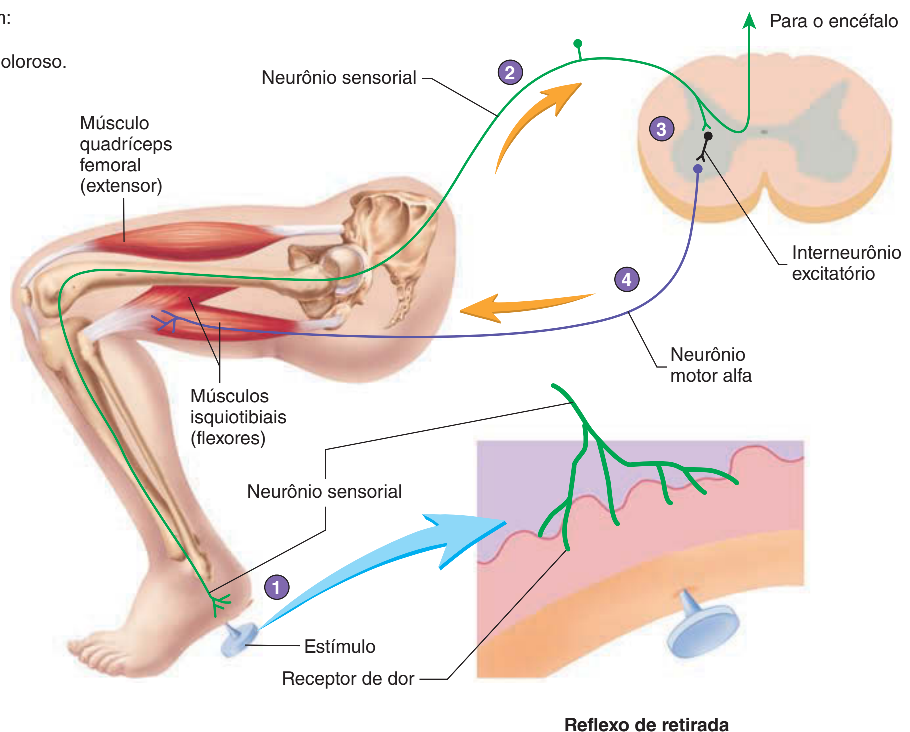
Os músculos e tendões das pernas sustentam enormes quantidades de tensão, principalmente em atletas. Frequentemente, um reflexo tendinoso nesses atletas é insuficiente para proteger seus músculos e tendões da tensão excessiva. Por exemplo, os grandes músculos e os movimentos súbitos dos jogadores de futebol americano e dos velocistas os tornam vulneráveis a frequentes distensões na parte posterior do joelho e a lesões no tendão do calcâneo (tendão de Aquiles).

Reflexo de retirada

A função do **reflexo de retirada**, ou *reflexo flexor*, é afastar um membro ou outra parte do corpo de um estímulo doloroso. Os receptores sensoriais são receptores de dor (ver Cap. 15). Após o estímulo doloroso, os neurônios sensoriais conduzem potenciais de ação através da raiz dorsal da medula espinal, onde fazem

A estimulação dos receptores de dor resulta em:

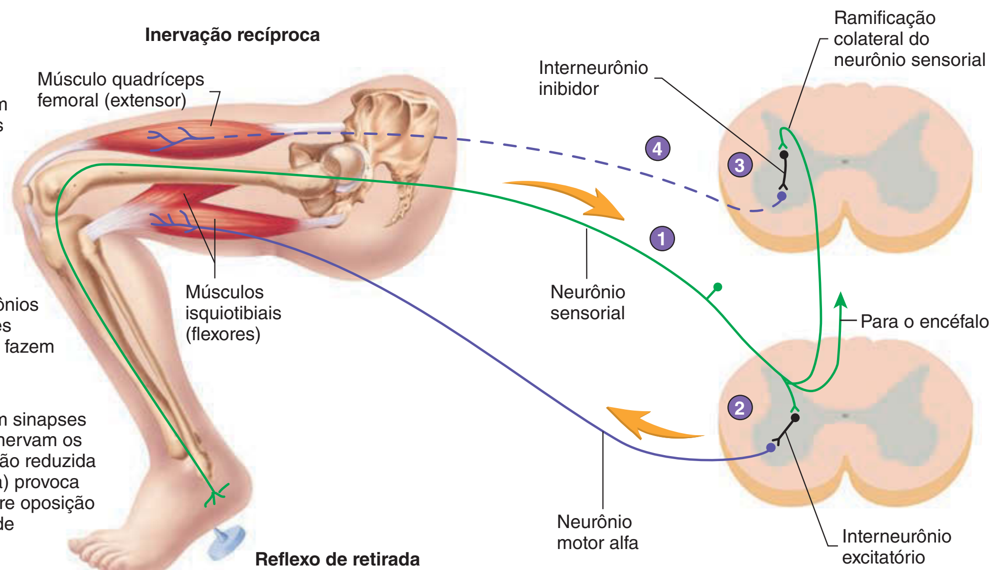
1. Receptores de dor detectam um estímulo doloroso.
2. Neurônios sensoriais conduzem potenciais de ação até a medula espinal.
3. Neurônios sensoriais fazem sinapses com interneurônios excitatórios que fazem sinapses com neurônios motores alfa.
4. A excitação dos neurônios motores alfa resulta na contração dos músculos flexores e na retirada do membro do estímulo doloroso.



PROCESSO – FIGURA 12.8 **Reflexo de retirada**

Inervação recíproca

1. Durante o reflexo de retirada, os neurônios sensoriais conduzem potenciais de ação dos receptores de dor até a medula espinal.
2. Neurônios sensoriais fazem sinapses com interneurônios excitatórios que fazem parte do reflexo de retirada.
3. Ramificações colaterais dos neurônios sensoriais também fazem sinapses com interneurônios inibitórios que fazem parte da inervação recíproca.
4. Os interneurônios inibidores fazem sinapses com neurônios motores alfa que inervam os músculos extensores. A estimulação reduzida (representada pela linha tracejada) provoca seu relaxamento; assim, não ocorre oposição aos músculos flexores do reflexo de retirada, que estão contraídos.



PROCESSO – FIGURA 12.9 **Reflexo de retirada com inervação recíproca**

sinapse com interneurônios excitatórios, que, por sua vez, fazem sinapses com neurônios motores alfa (Fig. 12.8). Estes estimulam os músculos, geralmente músculos flexores, que retiram o membro da causa do estímulo doloroso. As ramificações colaterais dos neurônios sensoriais fazem sinapse com fibras ascendentes do encéfalo, provendo consciência do estímulo doloroso.

Inervação recíproca

A **inervação recíproca** é um fenômeno que reforça a eficácia do reflexo de retirada (Fig. 12.9). Os axônios colaterais dos neurônios sensoriais que transmitem os potenciais de ação dos receptores de dor fazem sinapses com interneurônios inibidores no corno dorsal da medula espinal. Os interneurônios inibitórios

fazem sinapses com os neurônios motores alfa dos músculos extensores (antagonistas) e os inibem. Quando o reflexo de retirada é iniciado, os músculos flexores contraem-se e a inervação recíproca promove o relaxamento dos músculos extensores. Isso reduz a resistência ao movimento que os músculos extensores gerariam.

A inervação recíproca também está envolvida no reflexo miotático. Quando esse reflexo provoca a contração dos músculos, a inervação recíproca relaxa os músculos opositores. No reflexo patelar, por exemplo, o músculo quadríceps femoral contrai enquanto o músculo isquiotibial relaxa.

Reflexo de extensão cruzada

O **reflexo de extensão cruzada** é outro reflexo associado com o reflexo de retirada (Fig. 12.10). Os interneurônios que estimulam os neurônios motores alfa, resultando na retirada do membro, possuem axônios colaterais que se estendem através da comissura branca até o lado oposto da medula espinal e fazem sinapses com neurônios motores alfa que inervam os músculos extensores no lado oposto do corpo. Quando o reflexo de retirada é iniciado em um membro inferior, o reflexo extensor cruzado provoca a distensão do membro inferior oposto.

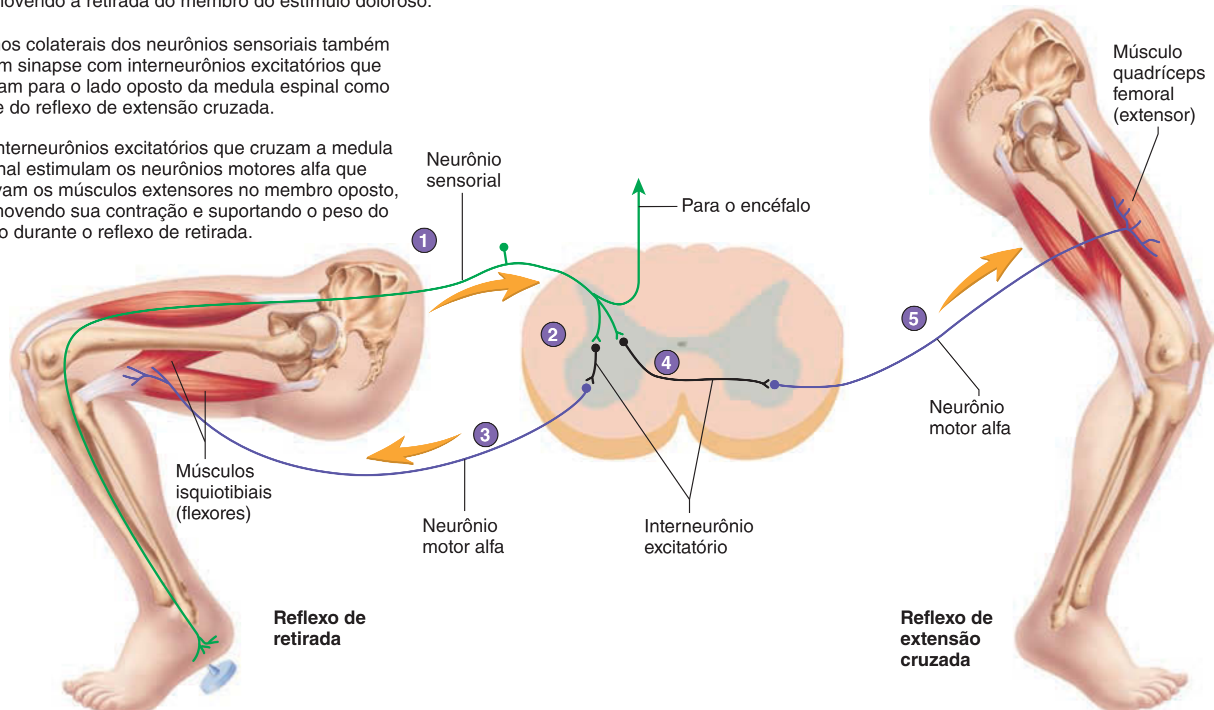
O reflexo de extensão cruzada é adaptativo na medida em que previne a queda, deslocando o peso do corpo do membro afetado para o membro não afetado. Por exemplo, quando você pisa em um objeto pontiagudo com o pé direito, você retira a sua perna direita do estímulo (reflexo de retirada) enquanto distende sua perna esquerda (reflexo de extensão cruzada), deslocando, assim, o peso de seu corpo da perna direita para a esquerda. Iniciar um reflexo de retirada em ambas as pernas ao mesmo tempo provocaria sua queda.

Interações com reflexos medulares

Os reflexos não operam como entidades isoladas. Em vez disso, devido às vias divergentes e convergentes (ver Cap. 11), suas atividades são integradas com as funções do sistema nervoso como um todo. As ramificações divergentes dos neurônios sensoriais ou interneurônios em um arco reflexo enviam potenciais de ação ao longo de vias aferentes ao encéfalo (Fig. 12.11). Um estímulo doloroso, por exemplo, não apenas inicia um reflexo de retirada, afastando a parte afetada do seu corpo do estímulo, como também permite que você perceba a dor como um resultado dos potenciais de ação enviados ao seu encéfalo.

Reflexo de extensão cruzada

1. Durante o reflexo de retirada, os neurônios sensoriais conduzem potenciais de ação a partir dos receptores de dor até a medula espinal.
2. Neurônios sensoriais fazem sinapses com interneurônios excitatórios que fazem parte do reflexo de retirada.
3. Os interneurônios excitatórios que fazem parte do reflexo de retirada estimulam os neurônios motores alfa que inervam os músculos flexores, promovendo a retirada do membro do estímulo doloroso.
4. Ramos colaterais dos neurônios sensoriais também fazem sinapse com interneurônios excitatórios que cruzam para o lado oposto da medula espinal como parte do reflexo de extensão cruzada.
5. Os interneurônios excitatórios que cruzam a medula espinal estimulam os neurônios motores alfa que inervam os músculos extensores no membro oposto, promovendo sua contração e suportando o peso do corpo durante o reflexo de retirada.



PROCESSO – FIGURA 12.10 **Reflexo de retirada com reflexo de extensão cruzada**

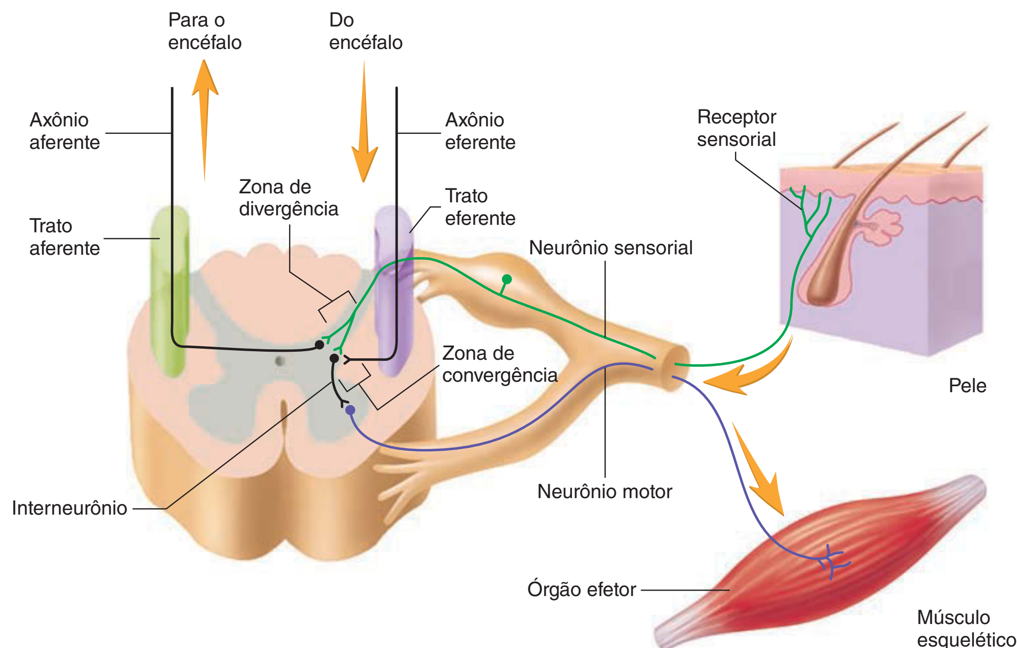


FIGURA 12.11 Reflexo medular, com axônios aferentes e eferentes
Uma ramificação divergente de um neurônio sensorial faz sinapse com um neurônio que se estende até o encéfalo em um trato aferente (*em verde*). Um axônio do encéfalo estende-se até a medula espinal em um trato eferente (*em roxo*) e faz sinapse com um interneurônio, influenciando sua ação sobre o neurônio motor.

Os axônios dentro dos tratos eferentes do encéfalo transmitem potenciais de ação até os neurônios motores no corno anterior da medula espinal, convergindo com os neurônios do arco reflexo. Os neurotransmissores liberados a partir dos axônios desses tratos tanto estimulam (PPSE – potencial pós-sináptico excitatório) como inibem (PPSI – potencial pós-sináptico inibitório) os neurônios motores nessa área, modificando a sensibilidade do reflexo (ver Cap. 11).

AVALIE O SEU PROGRESSO

7. *Cite as partes de um arco reflexo monossináptico e de um arco reflexo polissináptico. O que é um reflexo? Explique como os reflexos são homeostáticos.*
8. *Descreva a ação de um neurônio motor gama.*
9. *Diferencie e cite as funções de um reflexo miotático e de um reflexo tendinoso de Golgi. Descreva os receptores sensoriais de cada um.*
10. *O que é um reflexo de retirada? Como a inervação recíproca e o reflexo de extensão cruzada participam do reflexo de retirada?*
11. *Como as vias aferentes e eferentes se relacionam com os reflexos e outras funções neuronais?*

12.3 Nervos espinais

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. **Descrever os componentes do tecido conectivo de um nervo.**
B. **Listar o número e a localização dos 31 pares de nervos espinais.**
C. **Descrever um dermátomo e sua importância clínica.**
D. **Explicar a ramificação dos nervos espinais nos ramos e plexos.**
E. **Listar os principais nervos que deixam cada plexo e a região do corpo que eles inervam.**

Estrutura dos nervos

Os nervos do SNP, incluindo os nervos espinais, consistem em axônios, células de Schwann e tecido conectivo (Fig. 12.12). Cada axônio, ou fibra nervosa, e sua bainha celular de Schwann estão envolvidos por uma delicada camada de tecido conectivo, o **endoneuro**. Uma camada de tecido conectivo mais espessa, o **perineuro**, envolve os grupos de axônios que formam os **fascículos** nervosos. Uma terceira camada de tecido conectivo denso, o **epineuro**, liga os fascículos uns aos outros para formar o nervo. O tecido conectivo do epineuro é contínuo com a dura-máter envolvendo o SNC. Fazendo uma analogia, se a dura-máter fosse o corpo de um casaco, o epineuro seria a manga. As camadas de tecido conectivo dos nervos os tornam mais resistentes do que os tratos do SNC.

Organização dos nervos espinais

Todos os 31 pares de nervos espinais, exceto o primeiro par e os do sacro, deixam a coluna vertebral através dos forames intervertebrais localizados entre as vértebras adjacentes (ver Fig. 7.13). O primeiro par de nervos espinais sai entre o crânio e a primeira vértebra cervical. Os nervos do sacro saem a partir de um único osso do sacro através do forame sacral (ver Cap. 7). Oito pares de nervos espinais deixam a coluna vertebral na região cervical, 12 na região torácica, 5 na região lombar, 5 na região sacral e 1 na região coccígea (Fig. 12.13). Por conveniência, cada um dos nervos espinais é designado por uma letra e um número. A letra indica a região da coluna vertebral de onde os nervos emergem:

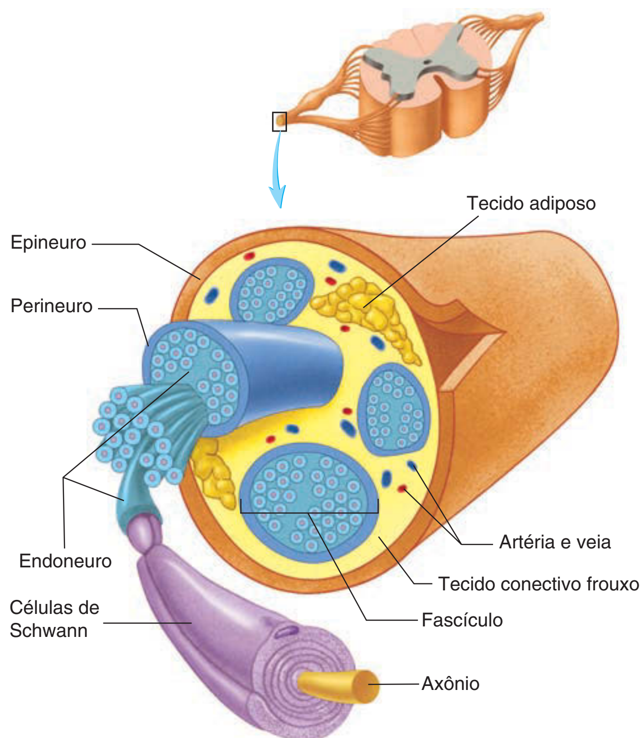


FIGURA 12.12 Estrutura de um nervo

Um nervo consiste em axônios envolvidos por várias camadas de tecido conectivo: o epineuro reveste todo o nervo, o perineuro envolve os fascículos nervosos, e o endoneuro reveste as células de Schwann e os axônios. Tecido conectivo frouxo também envolve os fascículos nervosos.

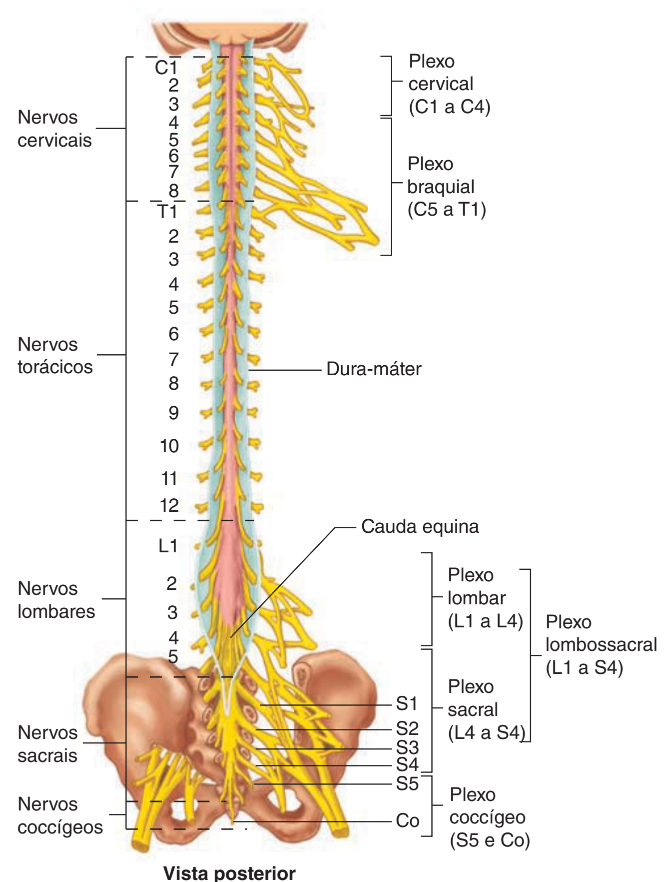


FIGURA 12.13 Plexos e nervos espinais

As designações regionais e os números dos nervos espinais são mostrados à esquerda. Os plexos formados pelos nervos espinais são mostrados à direita.

C, cervical; **T**, torácica; **L**, lombar; e **S**, sacral. O nervo coccígeo único geralmente não é designado, mas quando o é, o símbolo **Co** normalmente é utilizado. O número indica o local em cada região de onde o nervo emerge da coluna vertebral, com o número menor sempre representando a origem mais superior. Por exemplo, o nervo mais superior saindo da região torácica da coluna vertebral é designado T1. Os nervos cervicais são designados C1 a C8, os nervos torácicos, T1 a T12, os nervos lombares, L1 a L5, e os nervos sacrais, S1 a S5.

Os nervos que surgem a partir de cada região da medula espinal e da coluna vertebral suprem regiões específicas do corpo. Um **dermátomo** é a área da pele suprida com inervação sensorial por um par de nervos espinais. Cada nervo espinal, exceto C1, possui uma distribuição sensorial cutânea específica. A Figura 12.14 ilustra o **mapa dermatomal** para a distribuição sensorial cutânea dos nervos espinais.

APRENDA A PROGNOSTICAR 3

A perda de sensibilidade em um dermátomo pode fornecer uma informação valiosa sobre a localização de um nervo lesionado. Usando o mapa dermatomal da Figura 12.14, indique o possível local da lesão nervosa para um paciente que sofreu um acidente de automóvel e desenvolveu posteriormente uma anestesia (nenhuma sensibilidade) no braço, no antebraço e na mão esquerdos.

A Figura 12.15*a* representa uma secção do tronco. Cada nervo espinal possui um **ramo** dorsal e um ventral. Ramificações adicionais, denominadas ramificações comunicantes, a partir das regiões medulares torácica e lombar superior, conduzem axônios associados com a divisão simpática do sistema nervoso autônomo (ver Cap. 16). As **ramificações dorsais** inervam a maior parte da musculatura profunda do tronco dorsal responsável pelo movimento da coluna vertebral. Elas também inervam o tecido conectivo e a pele próximos ao meio das costas.

As **ramificações ventrais** estão distribuídas em duas vias. Na região torácica, elas formam os **nervos intercostais** (entre as costelas) (Fig. 12.15*a*), estendendo-se ao longo da margem inferior de cada costela e inervando os músculos intercostais e a pele sobre o tórax. As ramificações ventrais dos nervos espinais restantes formam os cinco principais **plexos**. O termo *plexo* significa rede e descreve a organização das interconexões nervosas. As ramificações ventrais de diferentes nervos espinais, denominadas **raízes**, unem-se umas às outras para formar um plexo. Essas raízes não devem ser confundidas com as raízes dorsal e ventral da medula espinal, que são mais mediais. Os nervos que surgem dos plexos normalmente apresentam axônios de mais de um nervo espinal e, consequentemente, de mais de um nível da medula espinal. As ramificações ventrais dos nervos espinais C1

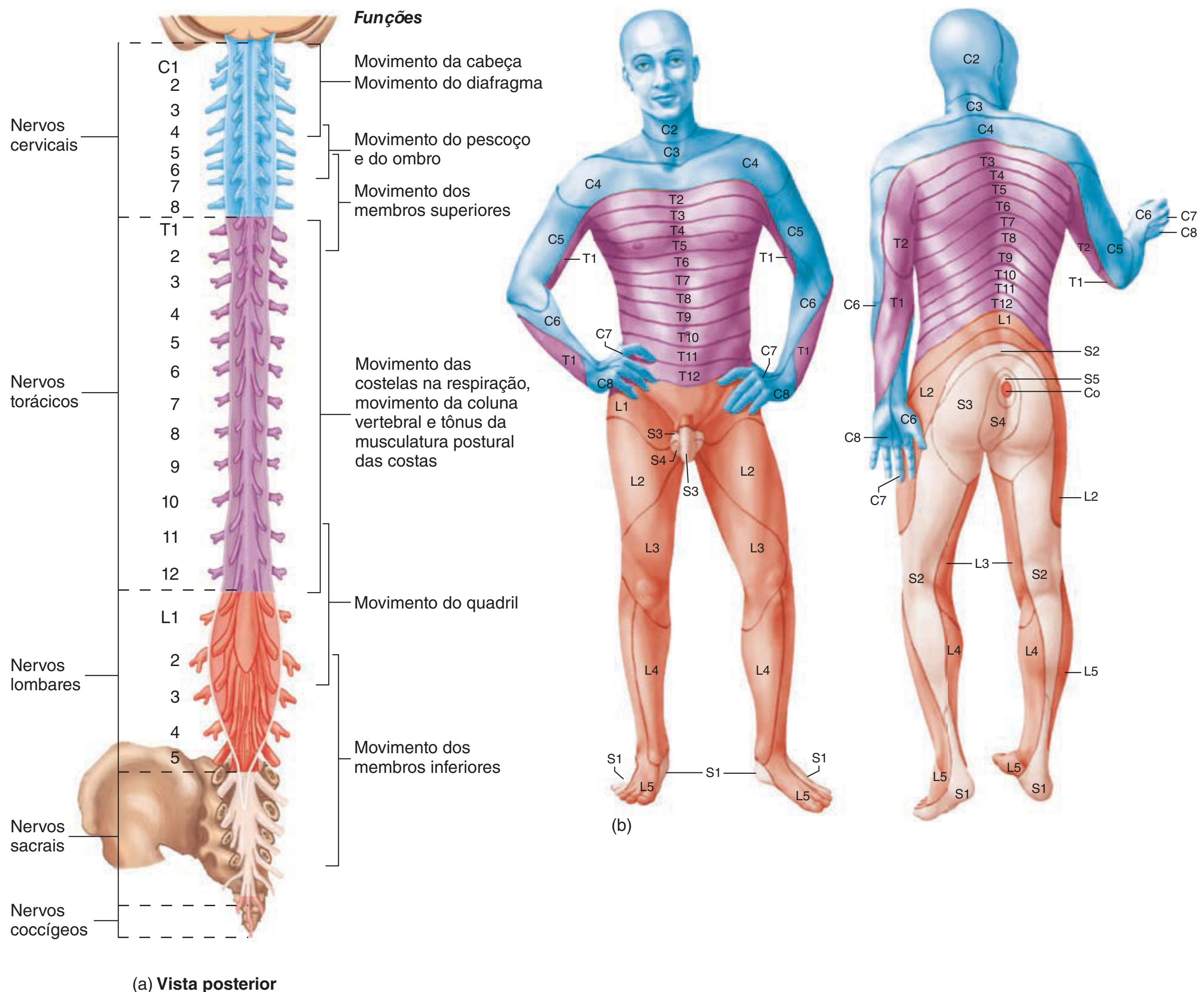


FIGURA 12.14 Medula espinal e mapa dermatomal

(*a*) Nervos da medula espinal e suas funções. As regiões são codificadas por cores. (*b*) Letras e números indicam os nervos espinais que inervam uma determinada região da pele (dermátomo).

a C4 formam o plexo cervical, C5 a T1 formam o plexo braquial, L1 a L4 formam o plexo lombar, L4 a S4 formam o plexo sacral, e o S5 e o nervo coccígeo (Co) formam o plexo coccígeo. Um importante aspecto funcional desses plexos é que a interconexão dos nervos de múltiplos níveis da medula espinal sempre minimiza a perda de controle e das sensações de uma área específica do corpo após uma lesão medular.

Vários plexos somáticos menores, como o plexo pudendo na pelve, são derivados de ramos mais distais dos nervos espinais. Alguns dos plexos somáticos são descritos adiante nesta seção. Os plexos autônomos (discutidos no Cap. 16) também ocorrem no tórax e no abdome. Na discussão seguinte, são investigados os cinco principais plexos derivados das ramificações ventrais dos nervos espinais.

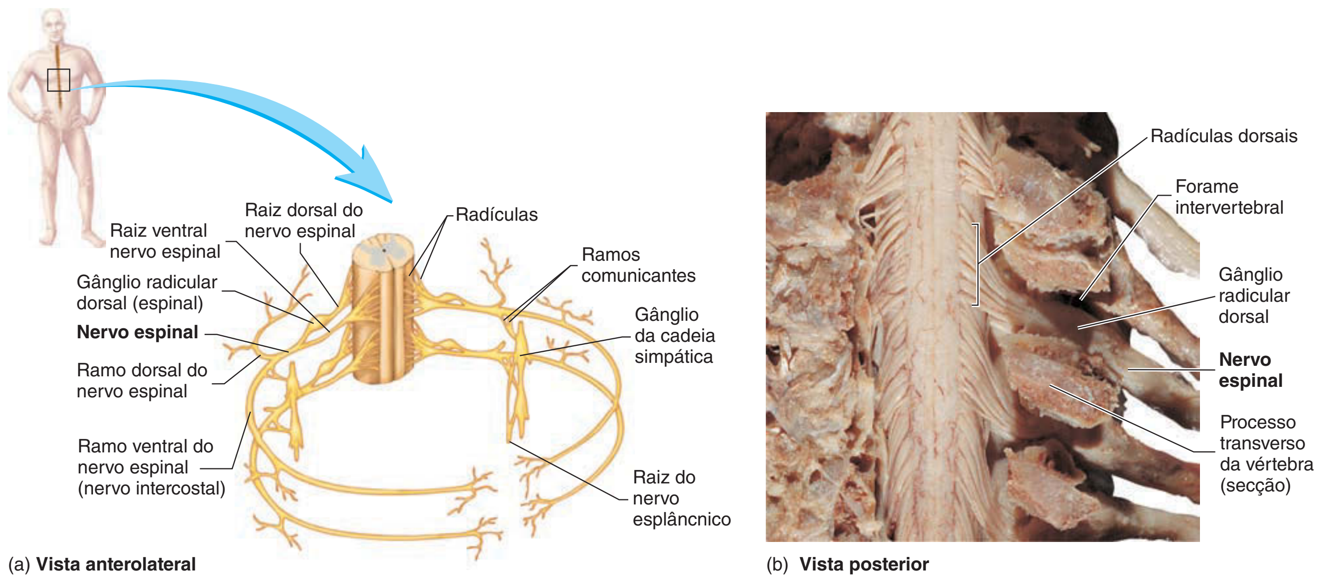


FIGURA 12.15 Nervos espinais

(*a*) Nervos espinais torácicos típicos possuem raízes dorsais e ventrais, bem como ramificações dorsais, ventrais e comunicantes. As ramificações comunicantes conectam-se à cadeia simpática (ver Cap. 16). (*b*) Fotografia de quatro raízes dorsais dispostas ao longo da coluna vertebral.



Impacto CLÍNICO | Lesão medular

Danos à medula espinal podem interromper os tratos aferentes até o encéfalo, resultando na perda de sensibilidade. Por outro lado, a interrupção dos tratos eferentes a partir do encéfalo até os neurônios motores na medula espinal pode resultar na perda da função motora. Cerca de 10 mil novos casos de **lesão medular** ocorrem a cada ano nos Estados Unidos. As principais causas são os acidentes de automóveis e motocicletas, seguidos por ferimentos por arma de fogo, quedas e acidentes de natação. Os mecanismos primários incluem concussão (ferimento causado pelo impacto), contusão (ferimento resultando em hemorragia) e laceração (rasgo ou corte). As lesões na medula espinal frequentemente envolvem excessiva flexão, extensão, rotação ou compressão da coluna vertebral. A maioria dos ferimentos consiste em contusões medulares agudas devidas ao deslocamento do osso ou disco até a medula e envolve a combinação de movimentos direcionais excessivos, como a flexão e a compressão simultâneas.

A lesão medular é classificada de acordo com o nível vertebral no qual o ferimento ocorreu, se em toda a medula espinal ou somente na porção referente ao nível lesionado, e o mecanismo do ferimento. A maioria das lesões ocorre na região cervical ou na junção toracolombar, e são lesões incompletas. As lesões cervicais acima de T1 são as mais graves e podem resultar na paralisia de todos os quatro membros (quadriplegia ou tetraplegia), afetando também a musculatura abdominal e peitoral. As lesões em ou abaixo de T1 podem resultar em diferentes graus de paralisia das pernas (paraplegia) e do abdome, mas mantêm todas as funções dos membros superiores.

No momento da lesão medular, ocorrem dois tipos de danos teciduais: (1) primário, dano mecânico, e (2) secundário, dano tecidual que se estende até uma área muito maior da medula do que o dano primário. A lesão medular secundária começa dentro de minutos do dano primário e é causada por isquemia, edema, desequilíbrio iônico, liberação de "excitotoxinas" (como glutamato) e invasão inflamatória celular. Atualmente, o dano secundário é o principal foco das pesquisas.

Uma vez que um acidente ocorre, pouco pode ser feito em relação ao dano primário. Por outro lado, muito dos danos secundários pode ser prevenido com o tratamento apropriado. O tratamento com altas doses de esteroides anti-inflamatórios, como a metilprednisolona, dentro de 8 horas após a lesão, pode diminuir drasticamente o dano secundário à medula espinal, reduzindo o processo inflamatório e o edema. Outros tratamentos incluem realinhamento estrutural e estabilização da coluna vertebral e descompressão da medula espinal. A reabilitação baseia-se no treinamento do paciente para utilizar quaisquer conexões residuais que possam existir através do local da lesão.

Durante muito tempo, os pesquisadores acreditaram que a medula espinal fosse incapaz de se regenerar após um dano grave. Mas agora se sabe que a maioria dos neurônios da medula espinal de um adulto resiste à lesão e começa a se regenerar, crescendo cerca de 1 mm no local do dano. Infelizmente, depois esses neurônios regridem para um estado atrofiado e inativo. O principal fator que impede a regeneração da medula espinal é a formação de uma cicatriz glial, que consiste principalmente em mielina e astrócitos, no local da lesão. A mielina e outros fatores inibidores, com a proteína Nogo, inibem a regeneração. A implantação de células-tronco ou outros tipos celulares, como as células do bulbo olfatório e as células de Schwann, podem preencher parcialmente a cicatriz e estimular alguma regeneração. Certos fatores de crescimento também podem prevenir a formação da cicatriz glial, permitindo a regeneração dos axônios. As pesquisas atuais continuam buscando uma combinação certa de células e outros fatores para estimular a regeneração da medula espinal após uma lesão.

AVALIE O SEU PROGRESSO

12. *Liste todos os nervos espinais por nome e número. Onde eles saem da coluna vertebral?*
13. *O que é um dermátomo? Por que eles são clinicamente importantes?*
14. *Diferencie as ramificações dorsais e ventrais dos nervos espinais. Quais músculos são inervados pelas ramificações dorsais?*
15. *Descreva a distribuição das ramificações ventrais da região torácica.*
16. *O que é um plexo? O que acontece com os axônios dos nervos espinais à medida que eles passam por um plexo? Por que isso é funcionalmente importante?*
17. *Cite os cinco principais plexos e os nervos espinais associados com cada um.*

Plexo cervical

O **plexo cervical** é um plexo relativamente pequeno com sua origem nos nervos espinais C1 a C4 (Fig. 12.16). Os ramos derivados desse plexo inervam as estruturas superficiais do pescoço, incluindo diversos músculos ligados ao osso hióideo. O plexo cervical inerva a pele do pescoço e a porção posterior da cabeça (ver Fig. 12.14). Uma parte incomum desse plexo, a **alça cervical**, é uma volta entre C1 e C3. Os nervos para os músculos infra-hióideos ramificam-se a partir da alça cervical (ver Cap. 10).

Uma das mais importantes derivações do plexo cervical é o **nervo frênico**, que se origina dos nervos espinais C3 a C5 e é derivado dos plexos cervical e braquial. Os nervos frênicos descem ao longo de cada lado do pescoço até entrarem no tórax e, então, seguem pelas laterais do mediastino até alcançarem o diafragma, o qual eles inervam. A contração do diafragma é, em grande parte, responsável pela capacidade de uma pessoa respirar; por essa razão, danos ao nervo frênico durante uma cirurgia ou a sua compressão devida a um tumor na base dos pulmões limitam consideravelmente a respiração. O câncer do brônquio é o tipo mais comum nos homens, representando cerca de 30% de todos os cânceres do sexo masculino. Ele ocorre com mais frequência em homens fumantes.

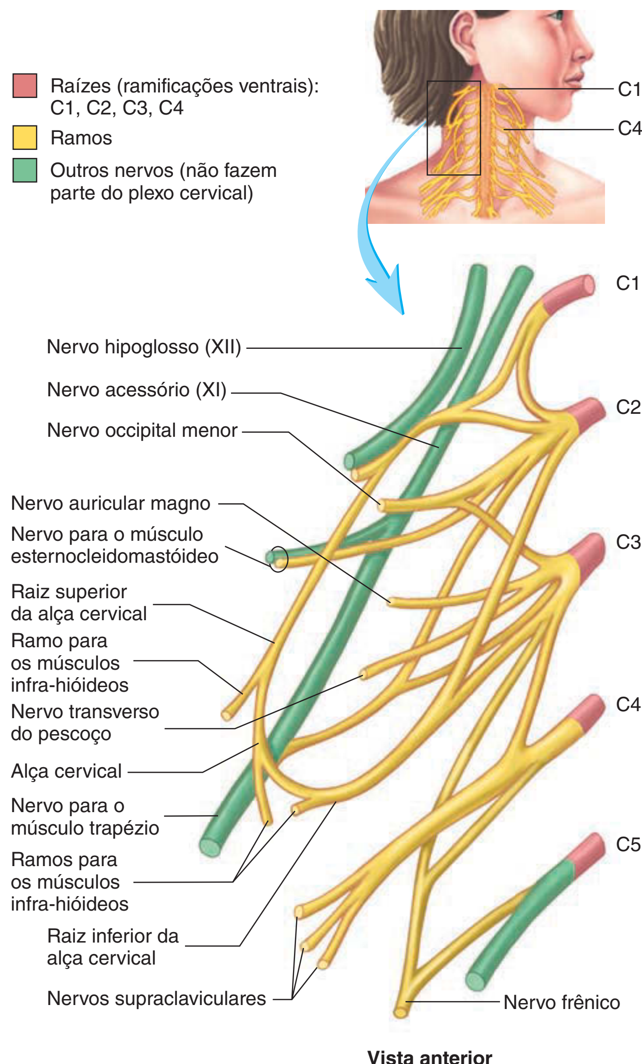


FIGURA 12.16 Plexo cervical
As raízes do plexo são formadas pelas ramificações ventrais dos nervos espinais C1 a C4. Os ramos do plexo cervical inervam os músculos (infra-hióideos) e a pele do pescoço. O nervo frênico (C3 a C5) inerva o diafragma.

APRENDA A PROGNOSTICAR 4

Explique como um dano ou uma compressão no lado direito do nervo frênico afeta o diafragma. Como a respiração seria afetada se a medula espinal fosse completamente lesionada ao nível de C2 ou de C6?

Plexo braquial

O **plexo braquial** tem sua origem nos nervos espinais C5 a T1 (Fig. 12.17). As cinco ramificações ventrais que o constituem se unem para formar três **troncos**, que se separam em seis **divisões** e, em seguida, juntam-se novamente para criar três **fascículos** (posterior, lateral e medial) a partir dos quais cinco **ramos**, ou nervos dos membros superiores, emergem.

Os cinco principais nervos que emergem do plexo braquial para suprir os membros superiores são os nervos axilar, radial, musculocutâneo, ulnar e mediano. O nervo axilar inerva parte dos ombros; o nervo radial inerva a parte posterior dos braços, antebraços e mãos; o nervo musculocutâneo inerva a parte anterior dos braços; e os nervos ulnar e mediano inervam a parte anterior dos antebraços e mãos. Nervos menores do plexo braquial inervam os músculos dos ombros e peitorais. Devido à organização anatômica, todo o membro superior pode ser anestesiado aplicando anestésico próximo ao plexo braquial, entre o pescoço e o ombro, posterior à clavícula, sendo chamada de **anestesia braquial**.

Nervo axilar

O **nervo axilar** inerva os músculos deltoide e redondo menor (Fig. 12.18). Ele também fornece inervação sensorial aos ligamentos do ombro e à pele sobre parte do ombro.

Nervo radial

O **nervo radial** emerge do fascículo posterior do plexo braquial e descende dentro da porção mais profunda da região posterior do braço (Fig. 12.19). A partir da metade inferior do eixo do úmero,

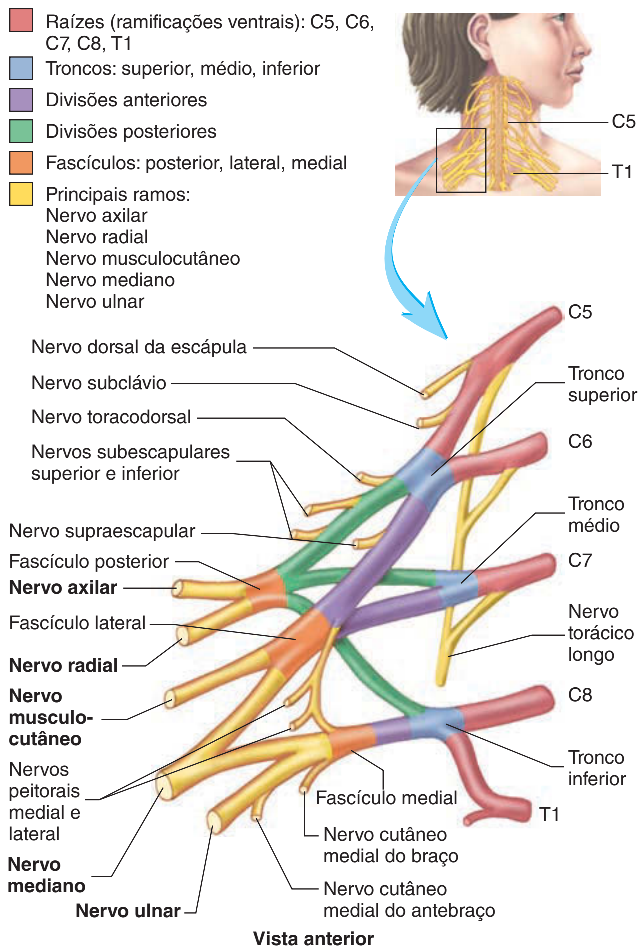


FIGURA 12.17 Plexo braquial

As raízes do plexo são formadas pelas ramificações ventrais dos nervos espinais C5 a T1 e unem-se para formar um tronco superior, um médio e um inferior. Cada tronco divide-se em divisões anterior e posterior. As divisões unem-se para formar os fascículos posterior, lateral e medial, dos quais os principais nervos do plexo braquial se originam. Os principais nervos do plexo braquial incluem o axilar, o radial, o musculocutâneo, o mediano e o ulnar, que inervam os músculos e a pele do membro superior.

ele percorre junto ao osso no sulco radial. O nervo radial inerva todos os músculos extensores do membro superior, o músculo supinador e o braquiorradial. Sua distribuição sensorial cutânea é a porção anterior do membro superior, incluindo a superfície posterior da mão.

Nervo musculocutâneo

O **nervo musculocutâneo** fornece a inervação motora aos músculos anteriores do braço, bem como a inervação sensorial cutânea para parte do antebraço (Fig. 12.20).

Nervo ulnar

O **nervo ulnar** inerva dois músculos do antebraço mais a maioria dos músculos intrínsecos da mão, exceto alguns associados com o polegar. Sua distribuição sensorial é o lado ulnar da mão (Fig. 12.21).

Nervo axilar

Origem

Fascículo posterior do plexo braquial, C5-C6

Movimentos/músculos inervados

Rotação lateral do braço
- *Redondo menor*

Abdução do braço
- *Deltoide*

Inervação cutânea (sensorial)

Ombro lateral inferior

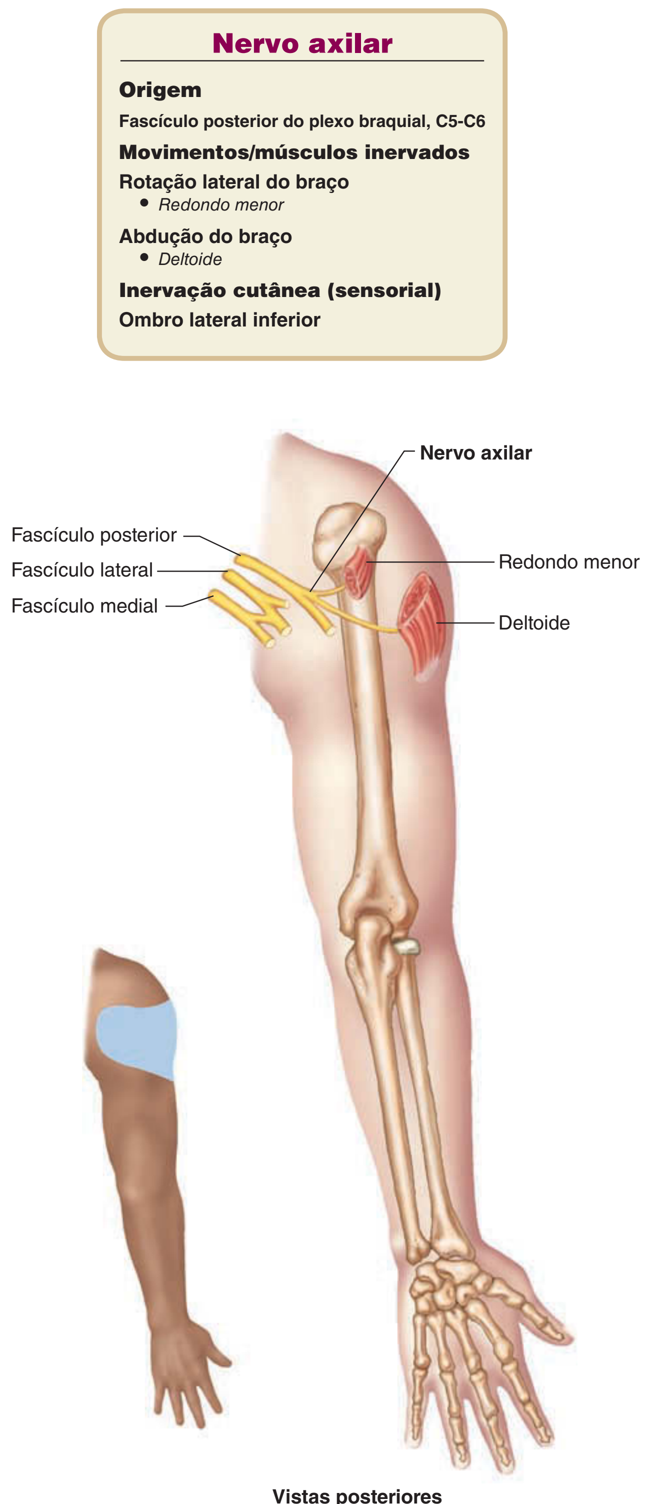


FIGURA 12.18 Nervo axilar

O percurso do nervo axilar e os músculos inervados por ele. As *áreas em azul* representam a distribuição cutânea (sensorial) do nervo.

Nervo radial

Origem

Fascículo posterior do plexo braquial, C5-T1

Movimentos/músculos inervados

Extensão do cotovelo
- *Tríceps do braço*
- *Ancôneo*

Flexão do cotovelo
- *Braquial (parte; somente sensorial)*
- *Braquiorradial*

Extensão e abdução do punho
- *Extensor radial longo do carpo*
- *Extensor radial curto do carpo*

Supinação do antebraço e da mão
- *Supinador*

Extensão dos dedos
- *Extensor dos dedos*
- *Extensor do dedo mínimo*
- *Extensor do indicador*

Extensão e adução do punho
- *Extensor ulnar do carpo*

Abdução do polegar
- *Abdutor longo do polegar*

Extensão do polegar
- *Extensor longo do polegar*
- *Extensor curto do polegar*

Inervação cutânea (sensorial)

Superfície posterior do braço e do antebraço, dois terços laterais do dorso da mão

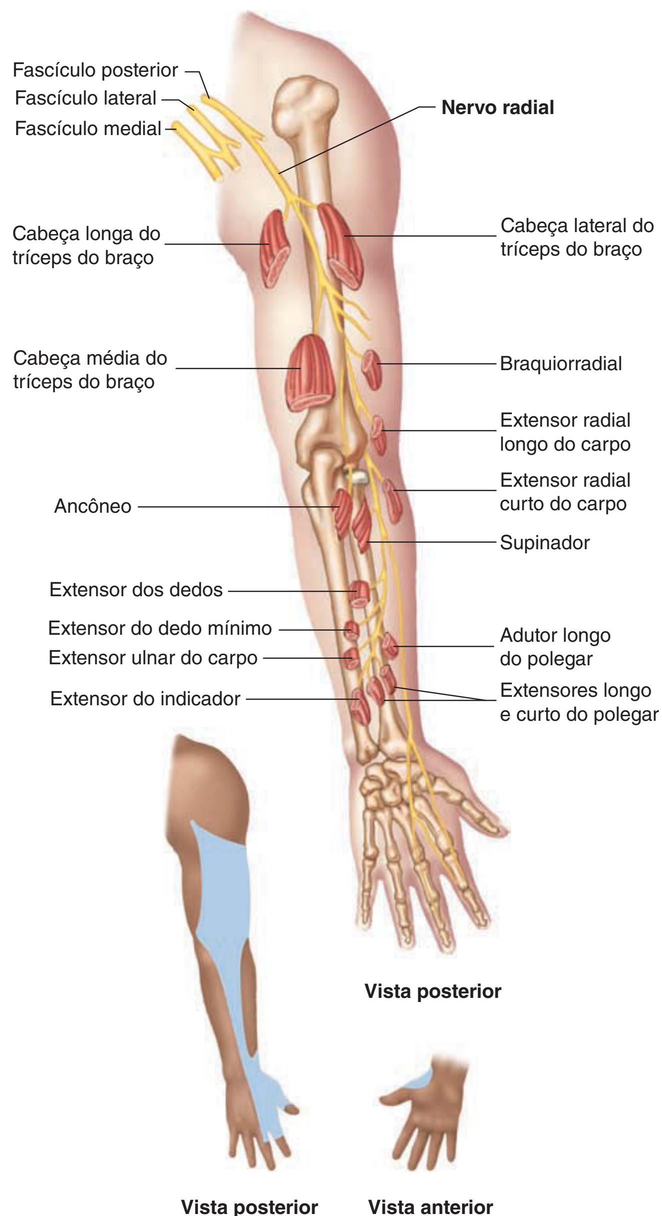


FIGURA 12.19 Nervo radial
O percurso do nervo radial e os músculos inervados por ele. As *áreas em azul* representam a distribuição cutânea (sensorial) do nervo.



Impacto CLÍNICO — Dano ao nervo radial

Uma vez que o nervo radial repousa próximo do úmero na axila, ele pode ser lesionado se for comprimido contra o úmero. O uso inadequado de muletas (pressionando-as firmemente contra a axila) pode resultar na **paralisia da muleta**. Conforme o nervo radial é comprimido entre a muleta e o úmero, o nervo é danificado e a musculatura inervada por ele perde suas funções. O principal sintoma dessa paralisia é a **queda do pulso**, no qual o cotovelo, o punho e os dedos estão constantemente flexionados, pois os músculos extensores do punho e dos dedos, inervados pelo nervo radial, falham. Ainda há a perda de sensibilidade do dorso do antebraço e da mão. A paralisia da muleta é normalmente temporária, desde que o paciente comece a usar as muletas corretamente.

Nervo musculocutâneo

Origem

Fascículo lateral do plexo braquial, C5-C7

Movimentos/músculos inervados

Flexão do ombro
- *Bíceps do braço*
- *Coracobraquial*

Flexão do cotovelo e supinação do antebraço e da mão
- *Bíceps do braço*

Flexão do cotovelo
- *Braquial (também recebe uma pequena inervação do nervo radial)*

Inervação cutânea (sensorial)

Superfície lateral do antebraço

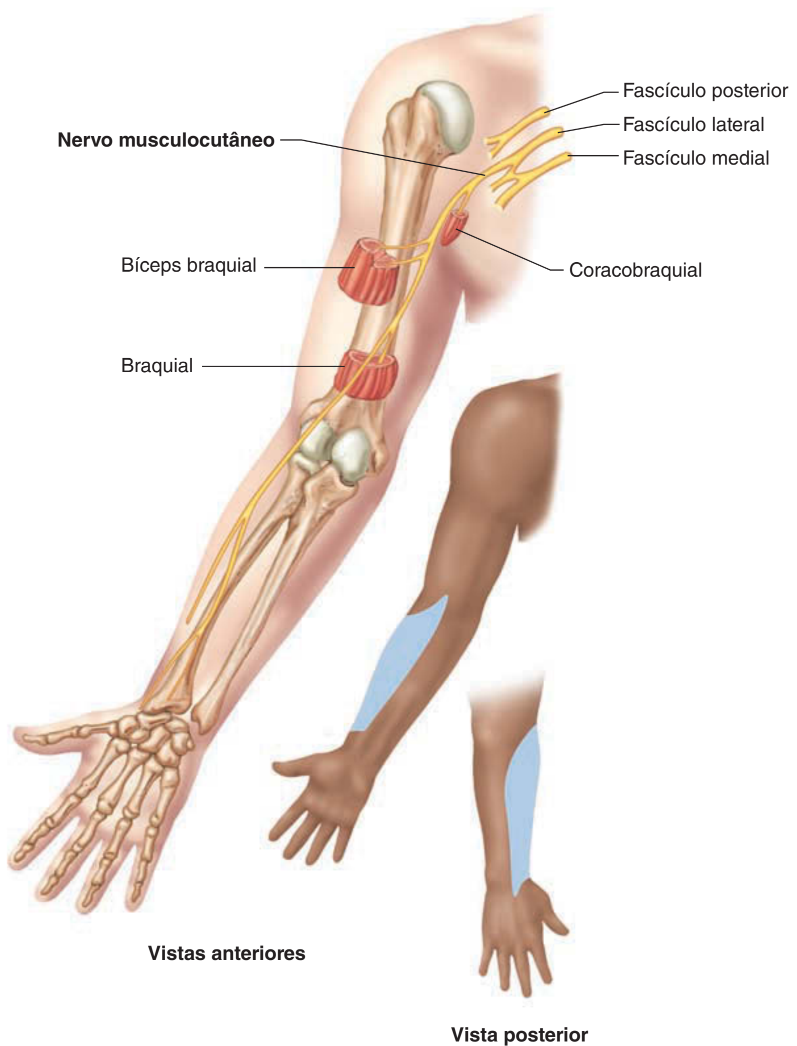


FIGURA 12.20 Nervo musculocutâneo
O percurso do nervo musculocutâneo e os músculos inervados por ele. As *áreas em azul* representam a distribuição cutânea (sensorial) do nervo.

Nervo mediano

O **nervo mediano** inerva todos os músculos flexores, exceto um do antebraço, e a maioria dos músculos da mão na base do polegar, chamada de área tenar da mão. A distribuição sensorial cutânea do nervo é a porção radial da palma da mão (Fig. 12.22).

Outros nervos do plexo braquial

Vários outros nervos, além dos cinco recém-descritos, surgem a partir do plexo braquial (ver Fig. 12.17). Eles suprem a maioria dos músculos que atuam sobre a escápula e o braço, e incluem os nervos peitorais, torácico longo, toracodorsal, subescapular e supraescapular. Além disso, os nervos do plexo braquial inervam a pele da porção medial do braço e do antebraço.



Impacto CLÍNICO

Dano ao nervo ulnar

O nervo ulnar é o mais fácil de ser lesionado dentre todos os nervos espinais, mas, em geral, os danos são temporários. Ele passa por trás do epicôndilo medial do úmero e pode ser sentido logo abaixo da pele nessa área. Se o cotovelo for batido contra um objeto duro, um dano temporário ao nervo pode ocorrer, causando um formigamento doloroso que se irradia pelo lado ulnar do antebraço e da mão.

Nervo ulnar

Origem

Fascículo medial do plexo braquial, C8-T1

Movimentos/músculos inervados

Flexão e adução do punho
- *Flexor ulnar do carpo*

Flexão dos dedos
- *Parte do flexor profundo dos dedos controlando as falanges distais dos dedos mínimos e anulares*

Adução do polegar
- *Adutor do polegar*

Controle dos músculos hipotênares
- *Flexor curto do dedo mínimo*
- *Abdutor do dedo mínimo*
- *Oponente do dedo mínimo*

Flexão das articulações metacarpofalângicas e extensão das articulações interfalângicas
- *Dois lumbricais mediais (ulnares)*

Abdução e adução dos dedos
- *Interósseo*

Inervação cutânea (sensorial)

Terço medial da mão, dedo mínimo e metade medial do dedo anular

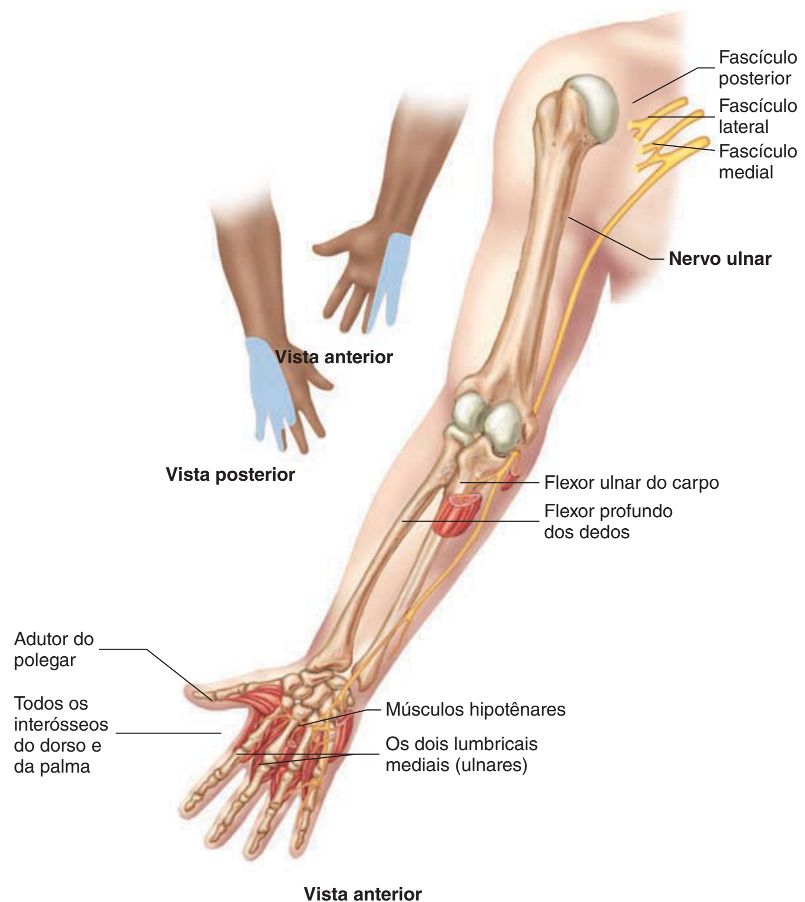


FIGURA 12.21 Nervo ulnar
O percurso do nervo ulnar e os músculos inervados por ele. As *áreas em azul* representam a distribuição cutânea (sensorial) do nervo.



Estudo DE CASO — Síndrome do desfiladeiro torácico

Sara, 26 anos, percebeu que por um tempo ela sofria de dores, formigamento e dormência nos dedos anelar e mínimo da mão direita. Ela também sentia dores no cotovelo que irradiavam pela porção posteromedial de seu antebraço e sua mão; por isso, ela agendou uma consulta com seu médico. Após a avaliação cuidadosa do membro superior de Sara, o médico solicitou uma radiografia do pescoço. O exame revelou uma costela cervical à direita, que estava ligada à vertebra C7. As costelas cervicais são costelas extras que ocorrem em cerca de 0,5% da população, embora a maioria dos indivíduos não apresente nenhum sintoma. No caso de Sara, a costela extra estava comprimindo as raízes inferiores do plexo braquial (ver Fig. 12.17), uma condição conhecida como **síndrome do desfiladeiro torácico**. Essa doença é um conjunto de distúrbios que envolve a compressão de nervos e vasos na região do "desfiladeiro torácico" nas partes inferior do pescoço e superior do tórax. A síndrome é geralmente causada pela compressão do plexo braquial ou da artéria ou veia subclávia. Essa compressão pode ser resultado de uma anormalidade anatômica, como a costela extra de Sara, mas para se tornar sintomática, há, muitas vezes, uma lesão associada ou um excesso de atividade, como o movimento repetitivo dos braços para o alto na prática de esporte e no exercício ocupacional, ombros caídos, pressão sobre as articulações devida ao uso de mochilas ou à obesidade, alterações nas articulações durante a gravidez, e trauma, como uma lesão em chicote da cervical. A síndrome do desfiladeiro torácico também pode resultar dessas lesões e atividades sem a presença da costela cervical. O tratamento envolve primeiramente fisioterapia para aprimorar o alinhamento dos ombros, a amplitude dos movimentos e a força. Em casos mais graves e persistentes, uma cirurgia pode ser necessária para aliviar a compressão do plexo ou dos vasos sanguíneos.

APRENDA A PROGNOSTICAR 5

Utilize as Figuras 12.14, 12.17 e 12.19 a 12.21 para responder as seguintes questões:

a. Cite os nervos do plexo braquial que inervam a pele da mão.
b. Em quais desses nervos um dano poderia produzir os sintomas na mão de Sara?
c. O que fez o médico de Sara suspeitar de síndrome do desfiladeiro torácico em vez de uma lesão a um nervo individual?
d. A síndrome do desfiladeiro torácico também pode afetar os músculos, provocando fraqueza muscular e paralisia. Os músculos supridos por quais nervos podem ser afetados por uma costela cervical?

Nervo mediano

Origem

Fascículos medial e lateral do plexo braquial, C5-T1

Movimentos/músculos inervados

Pronação do antebraço e da mão
- *Pronador redondo*
- *Pronador quadrado*

Flexão e abdução do punho
- *Flexor radial do carpo*

Flexão do punho
- *Palmar longo*

Flexão dos dedos
- *Parte do flexor profundo dos dedos controlando as falanges distais dos dedos mínimo e indicador*
- *Flexor superficial dos dedos*

Controle do músculo do polegar
- *Flexor longo do polegar*

Controle dos músculos tênares
- *Abdutor curto do polegar*
- *Oponente do polegar*
- *Flexor curto do polegar*

Flexão das articulações metacarpofalângicas e extensão das articulações interfalângicas
- *Dois lumbricais laterais (radiais)*

Inervação cutânea (sensorial)

Dois terços laterais da palma da mão, dedos polegar, indicador e médio, e metade lateral do dedo anular e extremidades dorsais dos mesmos dedos

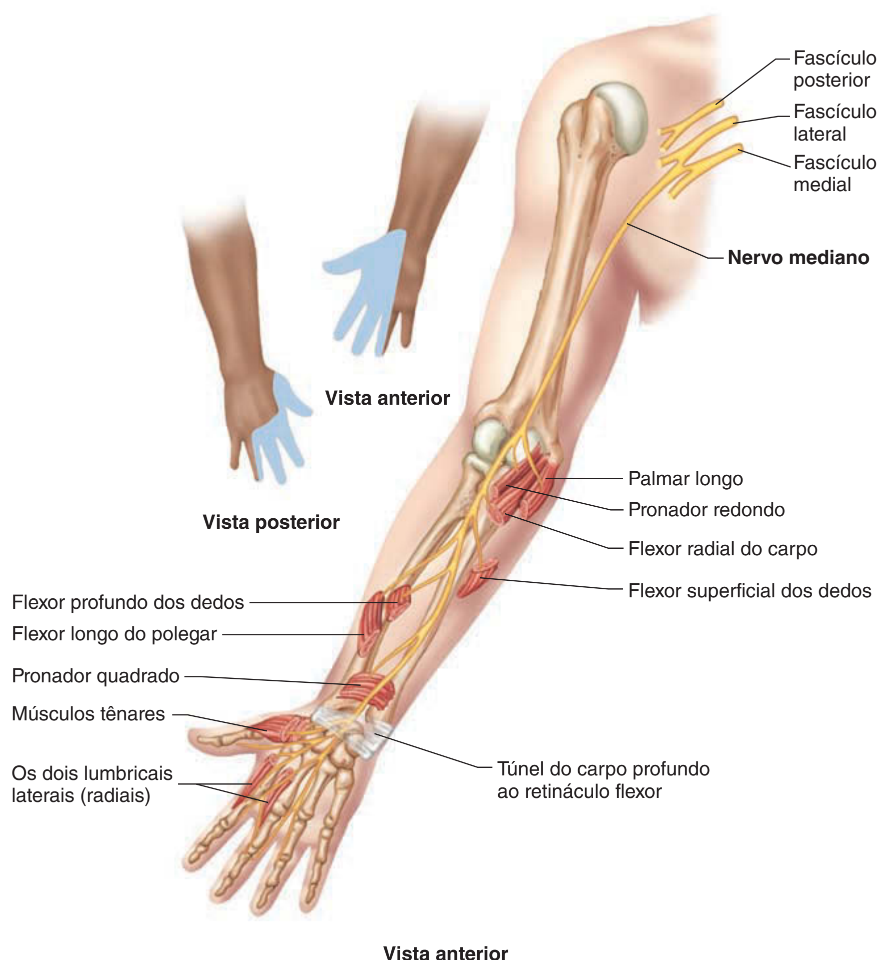
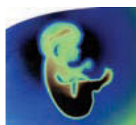


FIGURA 12.22 Nervo mediano
O percurso do nervo mediano e os músculos inervados por ele. As *áreas em azul* representam a distribuição cutânea (sensorial) do nervo.



Impacto CLÍNICO — Dano ao nervo mediano

Um dano ao nervo mediano ocorre mais comumente onde ele se insere no pulso pelo **túnel do carpo**. Esse túnel é formado pela disposição côncava dos ossos do carpo e o retináculo flexor na superfície anterior do pulso. A compressão do nervo nesse túnel relativamente estreito produz dormência, formigamento e dor nos dedos. Além disso, a função dos músculos tênares, que são inervados pelo nervo mediano, é diminuída, resultando no enfraquecimento na flexão e na oposição do polegar. Essa condição é chamada de **síndrome do túnel do carpo**. Em geral, qualquer coisa que comprima o nervo mediano no túnel do carpo pode causar a síndrome. Algumas pessoas possuem túneis do carpo pequenos e, portanto, mais propensos à compressão do nervo. Isso pode explicar, em parte, por que as mulheres são cerca de três vezes mais propensas a apresentar a doença. A síndrome também pode ser causada por múltiplos fatores adicionais, incluindo fraturas no pulso, inchaço durante a gravidez, ou doenças como a artrite reumatoide. Embora os movimentos repetitivos – como atividades em linhas de montagem ou tocar algum instrumento musical – possam contribuir para o desenvolvimento da síndrome, a digitação não parece ser uma das principais causas. O tratamento normalmente inicia com a imobilização e a redução da inflamação; no entanto, a cirurgia muitas vezes é necessária para aliviar a pressão.

Plexo lombar e plexo sacral

O **plexo lombar** tem sua origem nas ramificações ventrais dos nervos espinais L1 a L4, e o **plexo sacral**, dos nervos L4 a S4. Contudo, devido à proximidade, à sobreposição e à distribuição semelhantes, ambos os plexos são muitas vezes considerados como um único **plexo lombossacral** (L1 a S4; Fig. 12.23). Quatro nervos principais saem do plexo lombossacral e inserem-se nos membros inferiores: obturatório, femoral, tibial e fibular comum (peroneal). O nervo obturatório inerva a coxa medial; o femoral, a coxa anterior; o tibial, a coxa posterior, a perna e o pé; e o fibular comum, a coxa posterior, as porções anterior e lateral da perna, e o pé. Outros nervos lombossacrais suprem as porções inferiores das costas e do abdome, e o quadril.

Nervo obturatório

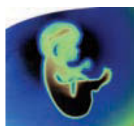
O **nervo obturatório** supre os músculos adutores da coxa. Sua distribuição sensorial cutânea é a parte medial da coxa (Fig. 12.24).

Nervo femoral

O **nervo femoral** inerva os músculos sartório e iliopsoas e o grupo quadríceps femoral. Sua distribuição sensorial cutânea é a parte anterior e lateral da coxa e a porção medial da perna e do pé (Fig. 12.25).

APRENDA A PROGNOSTICAR 6

Enquanto movimentava uma grande caixa em sua garagem, Carl machucou suas costas. Dentro de horas, a dor em suas costas irradiou até a região medial de sua coxa e seu joelho esquerdos. Foi especialmente difícil para Carl flexionar seu quadril esquerdo e estender seu joelho esquerdo. Ele não podia suportar a dor, então resolveu ir até a emergência do hospital. As radiografias e uma ressonância magnética revelaram uma hérnia no disco intervertebral. Qual nervo espinal provavelmente foi afetado, e por que os movimentos motores de Carl foram afetados? Explique a dor referida.



Impacto CLÍNICO

Dano ao nervo ciático

Se uma pessoa permanecer sentada sobre uma superfície dura por um tempo considerável, o nervo ciático pode ser comprimido contra a porção isquial do osso do quadril. Quando ela fica de pé, há uma sensação de formigamento, descrita como uma "comichão", ao longo do membro inferior e, muitas vezes, diz que o membro parece adormecido. Essa condição é temporária, mas o nervo pode ser seriamente lesado de várias formas. Uma ruptura do disco intervertebral ou a pressão do útero durante a gravidez podem comprimir as raízes do nervo ciático. Outras causas para a lesão incluem ferimentos no quadril, compressão do nervo pelo músculo piriforme (síndrome piriforme), e aplicação inadequada de uma injeção na região do quadril (ver Impacto clínico, "Injeções no glúteo", na Seção 7.3).

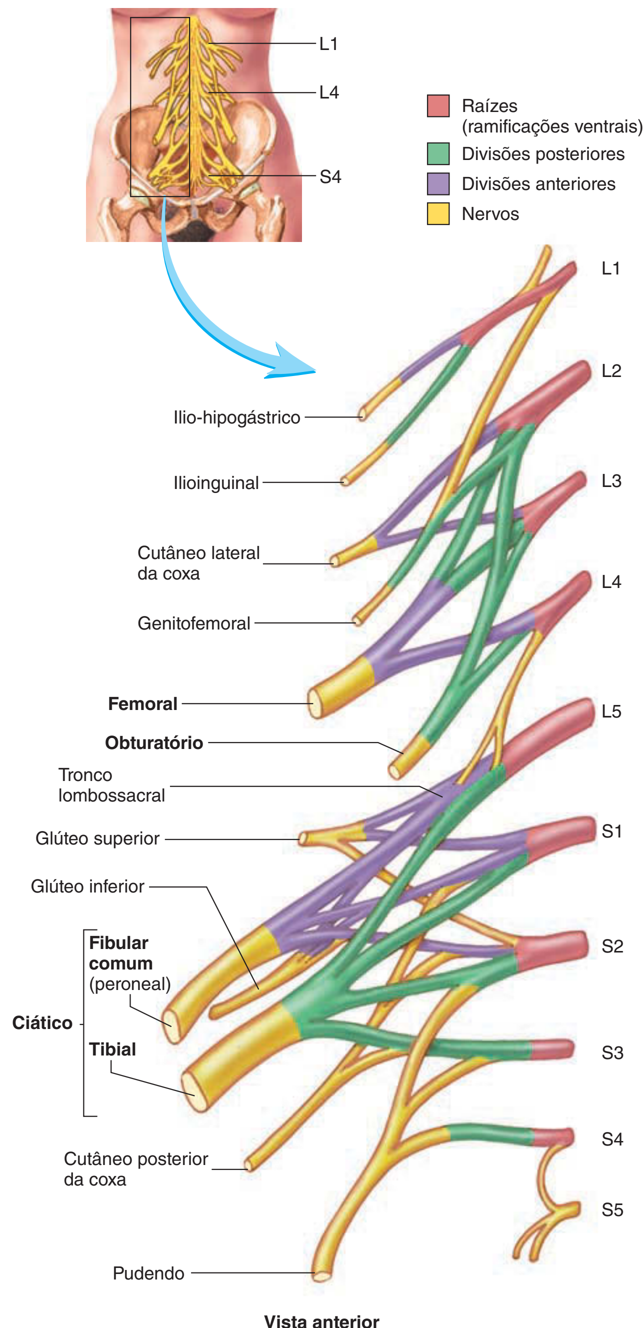


FIGURA 12.23 Plexo lombossacral

As raízes do plexo são formadas pelas ramificações ventrais dos nervos espinais L1 a S4 e formam as divisões anterior e posterior, que dão origem aos nervos lombossacrais. O tronco lombossacral une os plexos lombar e sacral.

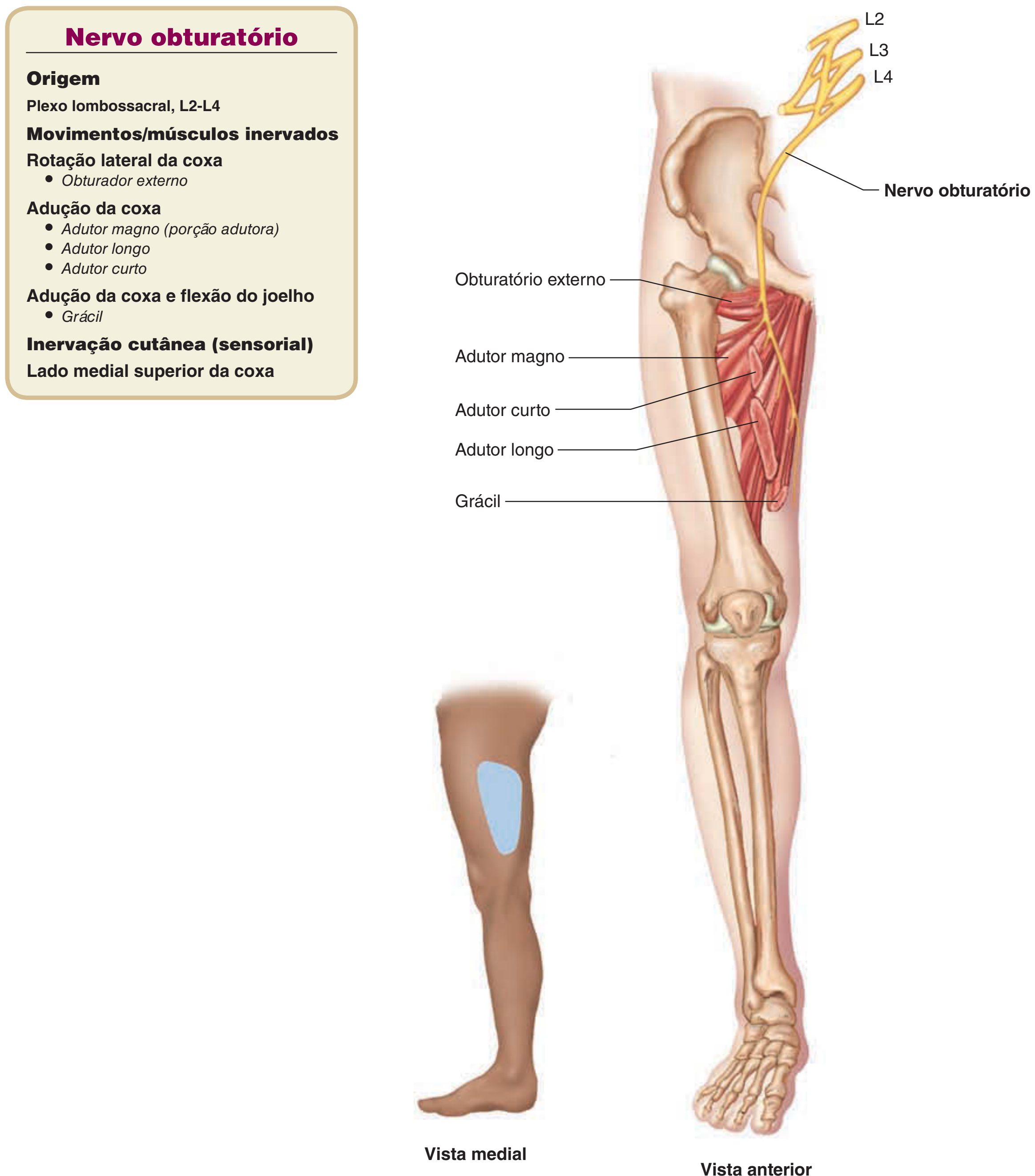


FIGURA 12.24 Nervo obturatório
O percurso do nervo obturatório e os músculos inervados por ele. As *áreas em azul* representam a distribuição cutânea (sensorial) do nervo.

Nervo tibial e nervo fibular comum

Os **nervos tibial** e **fibular comum** têm suas origens nos segmentos espinais L4 a S3 e estão unidos dentro de uma bainha de tecido conectivo por toda a extensão da coxa (Figs. 12.26 e 12.27; ver Fig. 12.23). Esses dois nervos, combinados dentro da mesma bainha, são referidos conjuntamente como **nervo ciático**, ou *nervo isquiático* (ver Fig. 12.23). O nervo ciático, o maior nervo periférico do corpo, passa pela incisura isquiática maior na pelve e desce na região posterior da coxa até a fossa poplítea, onde as duas porções do nervo se separam.

O nervo tibial inerva a maioria dos músculos da região posterior da coxa e da perna (ver Fig. 12.26), e ramifica-se no pé para formar os **nervos plantares medial** e **lateral**, que inervam os músculos plantares do pé e a pele sobre a sola do pé. Outra ramificação, o **nervo sural**, supre parte da inervação cutânea sobre a panturrilha e a superfície plantar do pé.

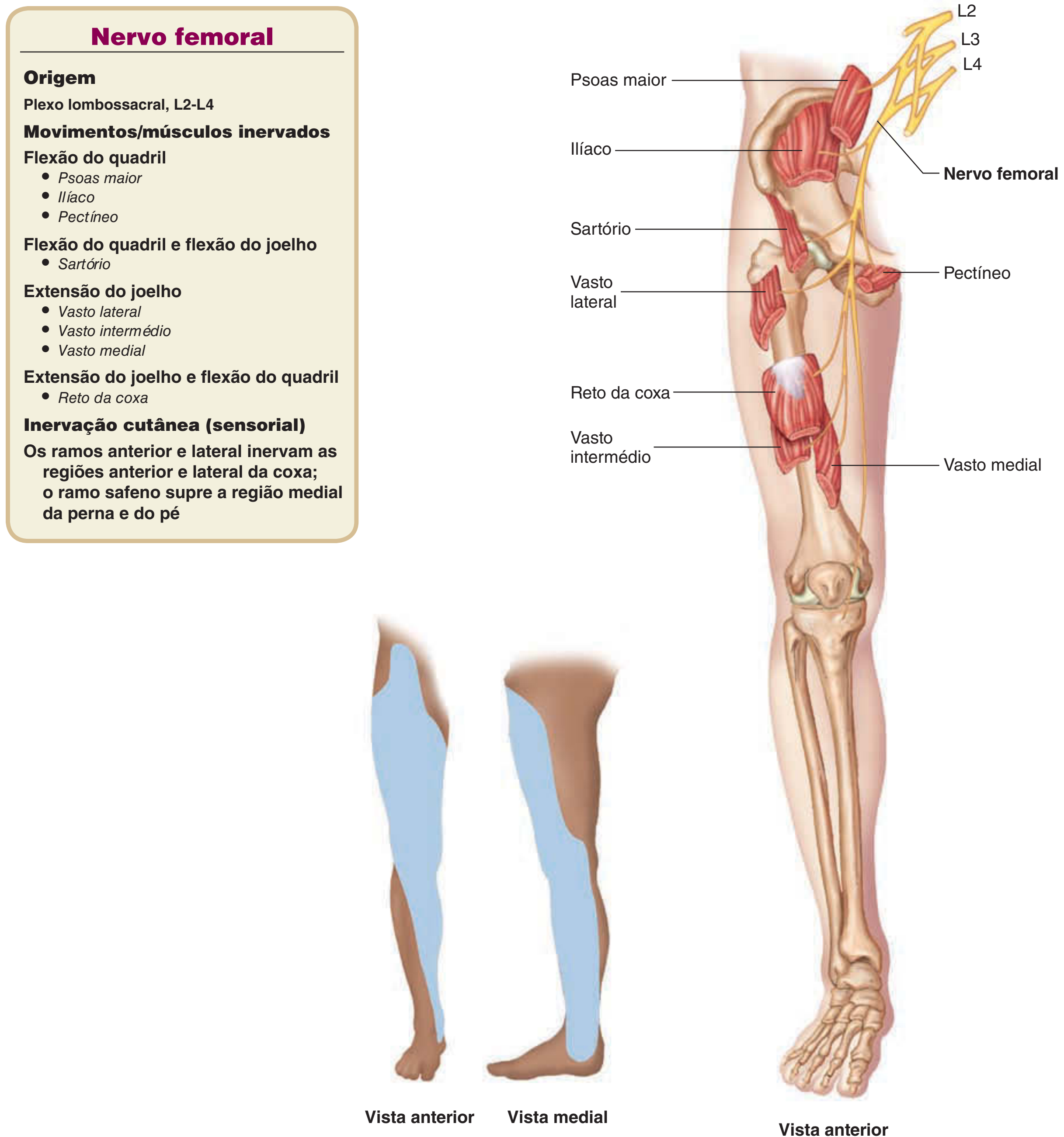


FIGURA 12.25 Nervo femoral
O percurso do nervo femoral e os músculos inervados por ele. As *áreas em azul* representam a distribuição cutânea (sensorial) do nervo.

O nervo fibular comum divide-se em **nervos fibulares (peroneais) profundo** e **superficial**. Esses ramos inervam os músculos anteriores e laterais da perna e do pé. A distribuição cutânea do nervo fibular comum e de suas ramificações é a porção anterior e lateral da perna e o dorso do pé (Fig. 12.27).

Outros nervos do plexo lombossacral

Além dos nervos descritos, o plexo lombossacral dá origem aos **nervos glúteos**, que suprem a musculatura do quadril que atua sobre o fêmur, e ao **nervo pudendo**, que supre os músculos do assoalho abdominal (ver Fig. 12.23). Os nervos **ilio-hipogástrico**, **ilioinguinal**, **genitofemoral**, **cutâneo femoral** e pudendo

Nervo tibial

Origem

Plexo lombossacral, L4-S3

Movimentos/músculos inervados

Extensão do quadril e flexão do joelho
- *Bíceps da coxa (cabeça longa)*
- *Semitendíneo*
- *Semimembranáceo*

Extensão do quadril e adução da coxa
- *Adutor magno (porção isquiotibial)*

Flexão plantar do pé
- *Plantar*
- *Gastrocnêmio*
- *Sóleo*
- *Tibial posterior*

Flexão do joelho
- *Poplíteo*

Flexão dos dedos do pé
- *Flexor longo dos dedos*
- *Flexor longo do hálux*

Inervação cutânea (sensorial)

Nenhuma

Nervos plantares medial e lateral

Origem

Nervo tibial

Movimentos/músculos inervados

Flexão e adução dos dedos do pé
- *Músculos plantares do pé*

Inervação cutânea (sensorial)

Sola do pé

Nervo sural (não representado)

Origem

Nervo tibial

Movimentos/músculos inervados

Nenhum

Inervação cutânea (sensorial)

Um terço lateral e posterior da perna e parte lateral do pé

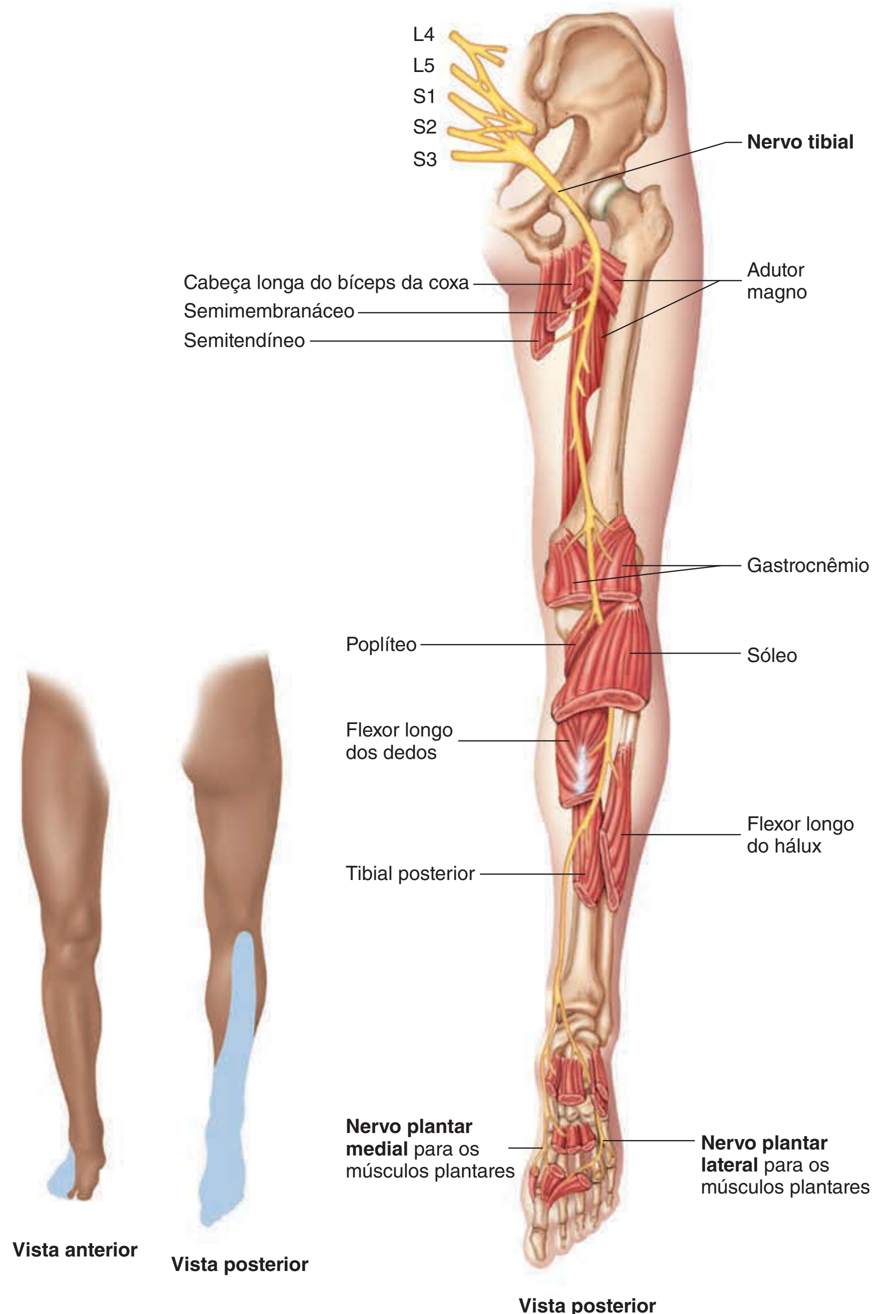


FIGURA 12.26 Nervo tibial
O percurso do nervo tibial e os músculos inervados por ele. As *áreas em azul* representam a distribuição cutânea (sensorial) do nervo.

inervam a pele da área suprapúbica, dos órgãos genitais externos e das regiões superior medial e posterior da coxa. O nervo pudendo desempenha um papel vital na estimulação e na resposta sexual. As ramificações desse nervo são anestesiadas durante o parto, antes de o obstetra realizar uma **episiotomia**, uma incisão no períneo para ampliar o canal do parto.

Plexo coccígeo

O **plexo coccígeo** é um plexo muito pequeno formado pelas ramificações ventrais do nervo espinal S5 e do nervo coccígeo (Co). Esse pequeno plexo supre a inervação motora dos músculos do assoalho pélvico e a inervação sensorial cutânea da pele que recobre o cóccix. Os ramos dorsais dos nervos coccígeos inervam uma pequena porção da pele sobre o cóccix.

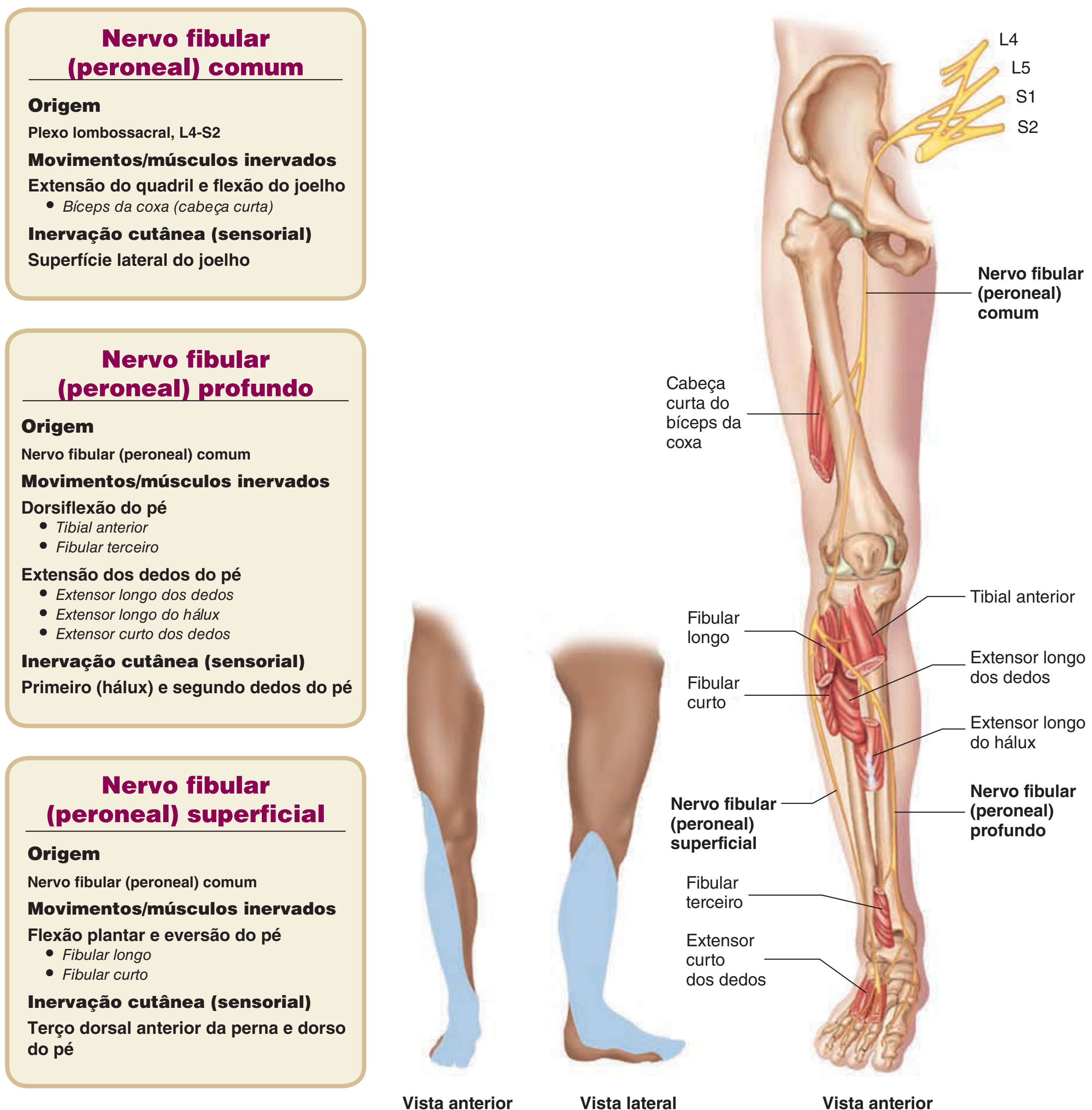


FIGURA 12.27 Nervo fibular
O percurso do nervo fibular comum (peroneal) e os músculos inervados por ele. As *áreas em azul* representam a distribuição cutânea (sensorial) do nervo.

AVALIE O SEU PROGRESSO

18. *Dê o nome das estruturas inervadas pelo plexo cervical. Descreva a constituição do nervo frênico.*

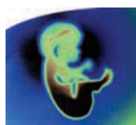
19. *Cite os cinco principais nervos que emergem do plexo braquial. Liste os músculos que são inervados e as áreas da pele supridas por eles.*

20. *Cite os quatro principais nervos que têm sua origem no plexo lombossacral, e descreva os músculos e as áreas da pele que eles inervam.*

21. *Qual é o nome dado aos nervos tibial e fibular comum quando estão unidos?*

22. *Descreva as estruturas inervadas pelos nervos obturatório e femoral.*

23. *Quais estruturas são inervadas pelo plexo coccígeo?*



Impacto CLÍNICO | **Sensores biônicos**

Pacientes com paralisia devida a um acidente vascular cerebral ou a lesões na medula espinal são capazes de restabelecer algumas funções com a ajuda de microcomputadores que estimulam certas atividades programadas, como agarrar e caminhar. O microcomputador dispara o impulso elétrico, que é transmitido por um fio conectado no nervo periférico ou diretamente nos músculos responsáveis pelo movimento desejado. O movimento sutil dos músculos não afetados pela paralisia inicia o programa. Sensores conectados ao microcomputador são implantados na pele que recobre a musculatura funcional, onde são capazes de detectar a atividade elétrica associada com o movimento dos músculos subjacentes. Por exemplo, uma pessoa cujas pernas estão paralisadas pode ter sensores implantados no seu abdome. A musculatura abdominal normalmente envolvida na estabilização e no movimento da pelve durante a caminhada é estimulada pelas vias eferentes quando os centros do SNC iniciam a ação. A atividade muscular na região é detectada pelo sensor, que ativa o programa, a sequência apropriada de músculos nos membros inferiores, e o indivíduo paralisado começa a caminhar. Da mesma forma, um quadriplégico utilizando movimentos sutis do ombro, do pescoço ou da face, onde sensores específicos podem ser colocados, pode iniciar determinadas ações com os membros superiores.

Doenças e distúrbios

TABELA 12.1 Medula espinal e nervos espinais

Condição clínica	Descrição
DISTÚRBIOS DA MEDULA ESPINAL	
Encefalite	Inflamação do encéfalo causada por um vírus e menos frequentemente por bactérias ou outros agentes; os sintomas incluem febre, coma e convulsões
Meningite	Inflamação das meninges causada por infecção viral ou bacteriana; os sintomas incluem rigidez na nuca, dores de cabeça e febre; em casos graves, pode causar paralisia, coma ou morte
Raiva	Doença viral transmitida por uma infecção animal; a infecção encefálica resulta em excitabilidade anormal, agressão, paralisia e morte
Tétano	Causado por neurotoxina bacteriana; afeta os neurônios motores inferiores na medula espinal e no tronco encefálico, levando à contração muscular; evita o relaxamento muscular; o corpo torna-se rígido, incluindo "trismo"; a morte resulta de espasmos na musculatura respiratória
Esclerose múltipla	Doença autoimune; pode começar com uma infecção viral; inflamação encefálica e da medula espinal com desmielinização e esclerose da bainha resultam em condução ineficiente dos potenciais de ação; os sintomas incluem reflexos exagerados, tremor e distúrbios de linguagem
DISTÚRBIOS DOS NERVOS ESPINAIS	
Anestesia	Perda de sensibilidade; pode ser uma condição patológica ou induzida temporariamente para facilitar um procedimento médico
Neurite	Inflamação de um nervo a partir de diversas causas; nos nervos motores, pode resultar em perda da função motora; nos nervos sensoriais, pode resultar em anestesia ou neuralgia
Neuralgia	Dor no nervo; envolve espasmos graves de dor aguda ou latejante ao longo da via nervosa; pode resultar de inflamação, lesão no nervo ou de uma causa desconhecida
Ciática	Neuralgia do nervo ciático, com dor irradiando para a parte de trás da perna; hérnia de disco é a causa mais comum
Hanseníase	Doença bacteriana que destrói as células do SNP e da pele; caracterizada por nódulos desfigurantes e necrose tecidual
Herpes	Designação genérica de várias dermatoses caracterizada por lesões na pele provocadas por herpes-vírus nos gânglios sensoriais; vírus distintos causam lesões orais, doenças sexualmente transmissíveis com lesões nos órgãos genitais, ou erupções cutâneas em crianças (herpes-zóster em adultos)
Poliomielite	Infecção viral do SNC, mas danifica principalmente neurônios motores somáticos, levando à desnervação muscular; resulta em paralisia e atrofia
Neuropatia diabética	Danos nos nervos em pacientes diabéticos devidos aos altos níveis glicêmicos e fluxo sanguíneo reduzido; ocorre em mais da metade dos diabéticos; os sintomas manifestam-se lentamente, com frequência incluindo dor ou dormência nas extremidades, mas pode ocorrer em qualquer sistema de órgãos
Doença de Charcot-Marie-Tooth	Uma das doenças neurológicas hereditárias mais comuns (o nome deve-se aos três neurologistas que a descreveram); causada por mutações que costumam resultar em danos à bainha de mielina; caracterizada principalmente por fraqueza muscular, disfunção, atrofia e perda de sensibilidade principalmente nas extremidades dos membros inferiores
Neurofibromatose	Doença genética; neurofibroma (tumor benigno que ocorre ao longo do trato nervoso periférico) desenvolve-se na infância e resulta em tumores na pele
Miastenia grave	Doença autoimune que afeta os receptores de acetilcolina; torna as junções neuromusculares menos funcionais; fraqueza muscular e aumento da fadiga levam à paralisia

Resposta

Aprenda a prognosticar ❮ Da página 400

Javier reagiu à dor por pisar sobre os carrinhos de brinquedo não uma, mas duas vezes. Sabemos que cada vez que ele pisou sobre um brinquedo ele trocou a perna que suportava seu peso, primeiro da direita para a esquerda e depois da esquerda para a direita. O Capítulo 12 descreveu o reflexo de retirada que afasta um membro do estímulo doloroso. Javier demonstrou esse reflexo quando pisou sobre os brinquedos.

Javier exibiu os reflexos de retirada e de extensão cruzada. Ambos os reflexos são do tipo espinal polissináptico, envolvendo neurônios sensoriais, interneurônios e neurônios motores. O Capítulo 11 explicou as funções de cada um deles. Os neurônios sensoriais enviam o estímulo doloroso até o sistema nervoso central; os interneurônios retransmitem a informação para os neurônios sensoriais e motores; e os neurônios motores controlam a atividade da musculatura esquelética. Quando Javier pisou sobre o carrinho de brinquedo com seu pé direito, ele transferiu quase todo o seu peso para a perna direita antes que o reflexo de retirada fosse ativado. O estímulo doloroso de pisar sobre o brinquedo ativou esse reflexo, fazendo Javier retirar sua perna direita. Ao mesmo tempo, ele estendeu sua perna esquerda devido ao reflexo de extensão cruzada. No entanto, conforme Javier estendia sua perna esquerda, ele pisou sobre outro carrinho de brinquedo, ativando o reflexo de retirada em sua perna esquerda e o reflexo de extensão cruzada em sua perna direita. A sequência repetida de retirar uma perna e pisar com o outro pé impediu que Javier caísse.

As respostas para o restante das questões "Aprenda a prognosticar" deste capítulo estão no Apêndice G.

Resumo

12.1 Medula espinal (p. 401)

Estrutura geral

1. A medula espinal dá origem a 31 pares de nervos espinais. Os nervos dos membros entram e saem da medula espinal nas intumescências cervical e lombossacral.
2. A medula espinal é mais curta que a coluna vertebral. Os nervos no fim da medula espinal formam a cauda equina.

Meninges da medula espinal

Três camadas de meninges envolvem a medula espinal: a dura-máter, a aracnoide e a pia-máter.

Secção transversal da medula espinal

1. A medula espinal consiste em uma substância branca periférica e uma substância cinzenta central.
2. A substância branca é organizada em colunas, que são subdivididas em tratos nervosos, ou fascículos, que transmitem potenciais de ação para o encéfalo.
3. A substância cinzenta é dividida em cornos.
   - Os cornos dorsais contêm os axônios sensoriais que fazem sinapses com interneurônios. Os cornos ventrais contêm os corpos celulares dos neurônios motores somáticos, e os cornos laterais contêm os corpos celulares dos neurônios motores autônomos.
   - As comissuras branca e cinzenta conectam as duas metades da medula espinal.
4. A raiz dorsal transmite informações sensoriais para a medula espinal, e a raiz ventral envia as respostas motoras a partir da medula espinal.

12.2 Reflexos (p. 404)

1. O arco reflexo é a unidade funcional do sistema nervoso.
   - Os receptores sensoriais respondem ao estímulo e produzem potenciais de ação nos neurônios sensoriais.
   - Os neurônios sensoriais propagam os potenciais de ação para o SNC.
   - Os interneurônios no SNC fazem sinapses com os neurônios sensoriais e com os neurônios motores.
   - Os neurônios motores enviam potenciais de ação a partir do SNC até os órgãos efetores.
   - Os órgãos efetores, como os músculos e as glândulas, respondem aos potenciais de ação.
2. Os reflexos não necessitam de pensamento consciente, e produzem um resultado consistente e previsível.
3. Os reflexos são homeostáticos.
4. Os reflexos são integrados no encéfalo e na medula espinal. Os centros superiores encefálicos podem suprimir ou exagerar os reflexos.

Reflexo miotático

Os fusos musculares detectam o estiramento dos músculos esqueléticos e promovem o seu encurtamento.

Reflexo tendinoso de Golgi

O órgão tendinoso de Golgi responde ao aumento na tensão dos tendões e promove o relaxamento dos músculos esqueléticos.

Reflexo de retirada

1. A ativação dos receptores de dor faz os músculos se contraírem e afastarem a parte do corpo do estímulo doloroso.
2. A inervação recíproca promove o relaxamento da musculatura oposta à que recebeu o estímulo.
3. No reflexo de extensão cruzada, a flexão de um membro provocada por um reflexo de retirada estimula a extensão do membro oposto.

Interações com reflexos medulares

Vias convergentes e divergentes interagem com os reflexos.

12.3 Nervos espinais (p. 410)

Estrutura dos nervos

No SNP, os axônios individuais são envolvidos por um endoneuro. Grupos de axônios, chamados fascículos, são unidos entre si por um perineuro. Os fascículos formam o nervo e são mantidos juntos por um epineuro.

Organização dos nervos espinais

1. Os nervos espinais são compostos por 8 pares cervicais, 12 pares torácicos, 5 pares lombares, 5 pares sacrais e 1 par coccígeo.
2. Eles apresentam distribuições cutâneas específicas denominadas dermátomos.
3. Os nervos espinais dividem-se para formar ramificações.
   - As ramificações dorsais suprem os músculos e a pele próximos do meio das costas.
   - As ramificações ventrais na região torácica formam os nervos intercostais, que inervam o tórax e a porção superior do abdome. As ramificações ventrais restantes unem-se para formar os plexos. As ramificações comunicantes suprem os nervos simpáticos.

Plexo cervical

Os nervos espinais C1 a C4 formam o plexo cervical, que supre alguns músculos e a pele do pescoço e dos ombros. Os nervos frênicos inervam o diafragma.

Plexo braquial

1. Os nervos espinais C5 a T1 formam o plexo braquial, que supre os membros superiores.
2. O nervo axilar inerva os músculos deltoide e redondo menor e a pele do ombro.
3. O nervo radial supre os músculos extensores do braço e do antebraço e a pele da superfície posterior do braço, do antebraço e da mão.
4. O nervo musculocutâneo supre os músculos anteriores do braço e a pele da superfície lateral do antebraço.
5. O nervo ulnar inerva a maioria dos músculos intrínsecos da mão e a pele no lado ulnar da mão.
6. O nervo mediano inerva o músculo pronador e a maioria dos flexores do antebraço, a maioria dos músculos tenares e a pele no lado radial da palma da mão.
7. Outros nervos suprem a maioria dos músculos que atuam nos braços e nas escápulas e a pele da região medial do braço e do antebraço.

Plexo lombar e plexo sacral

1. Os nervos espinais L1 a S4 formam o plexo lombossacral.
2. O nervo obturatório supre os músculos adutores da coxa e a pele da região medial da coxa.
3. O nervo femoral supre os músculos flexores da coxa e extensores da perna e a pele das regiões anterior e lateral da coxa e medial da perna e do pé.
4. O nervo tibial inerva os músculos extensores da coxa e flexores da perna e do pé. Ele também supre os músculos plantares e a pele da região posterior da perna e a sola do pé.
5. O nervo fibular comum e suas ramificações suprem a cabeça curta do bíceps femoral, os músculos flexores dorsais e plantares do pé, e a pele das regiões lateral e anterior da perna e do dorso do pé.
6. Na coxa, o nervo tibial e o nervo fibular comum são unidos, formando o nervo ciático.
7. Outros nervos lombossacrais suprem os músculos da porção inferior do abdome, os músculos do quadril e a pele da área suprapúbica, dos órgãos genitais externos e da porção medial superior da coxa.

Plexo coccígeo

O nervo espinal S5 e o nervo coccígeo formam o plexo coccígeo, que supre os músculos do assoalho pélvico e a pele sobre o cóccix.

REVISÃO E COMPREENSÃO

1. A medula espinal estende-se
   a. do bulbo ao cóccix.
   b. do nível da terceira vértebra cervical ao cóccix.
   c. do nível do áxis à vértebra lombar mais inferior.
   d. do nível do forame magno à segunda vértebra lombar.
   e. do áxis ao hiato sacral.
2. A estrutura que ancora a extremidade inferior da medula espinal ao cóccix é
   a. o cone medular.
   b. a cauda equina.
   c. o filamento terminal.
   d. a intumescência lombar.
   e. o sulco mediano posterior.
3. Os axônios dos neurônios sensoriais fazem sinapses com os corpos celulares dos interneurônios no(a) _______ da substância cinzenta da medula espinal.
   a. corno anterior
   b. corno lateral
   c. corno posterior
   d. comissura cinzenta
   e. coluna lateral
4. Dados os seguintes componentes de um arco reflexo:
   (1) órgão efetor
   (2) interneurônio
   (3) neurônio motor
   (4) neurônio sensorial
   (5) receptor sensorial

   Escolha a ordem correta em que um potencial de ação segue após um receptor sensorial ser estimulado.
   a. 5, 4, 3, 2, 1
   b. 5, 4, 2, 3, 1
   c. 5, 3, 4, 1, 2
   d. 5, 2, 4, 3, 1
   e. 5, 3, 2, 1, 4
5. A resposta de um reflexo acompanhada pela sensação consciente da dor é possível devido
   a. às vias convergentes.
   b. às vias divergentes.
   c. a um arco reflexo contendo somente um neurônio.
   d. à percepção sensorial na medula espinal.
6. Vários eventos que ocorrem entre o momento em que um médico cutuca o tendão patelar de um paciente com um martelo de borracha e o momento da contração do quadríceps femoral estão listados:
   (1) aumento na frequência de potenciais de ação nos neurônios sensoriais
   (2) estiramento dos fusos musculares
   (3) aumento na frequência de potenciais de ação nos neurônios motores alfa
   (4) estiramento do quadríceps femoral
   (5) contração do quadríceps femoral

   Qual ordem descreve mais precisamente a sequência de eventos na qual eles ocorrem normalmente?
   a. 4, 1, 2, 3, 5
   b. 4, 1, 3, 2, 5
   c. 1, 4, 3, 2, 5
   d. 4, 2, 1, 3, 5
   e. 4, 2, 3, 1, 5

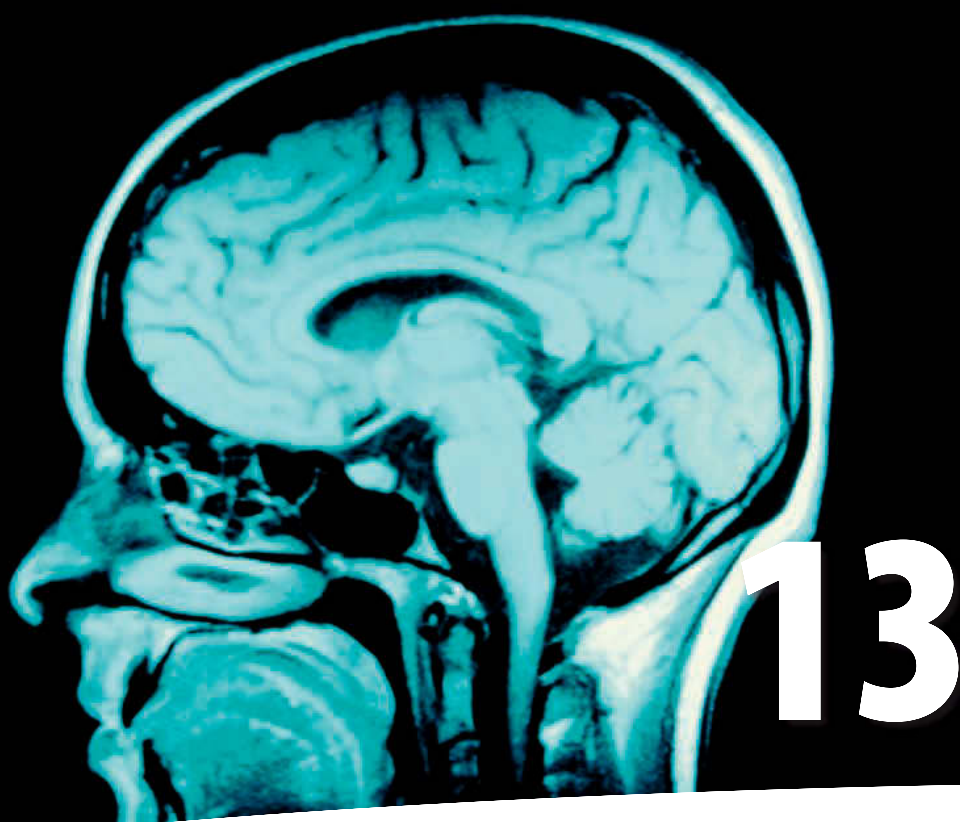
7. _______ são responsáveis pelo controle da sensibilidade do fuso muscular.
   a. Neurônios motores alfa
   b. Neurônios sensoriais
   c. Neurônios motores gama
   d. Órgãos tendinosos de Golgi
   e. Interneurônios inibidores
8. Qual desses eventos ocorre quando uma pessoa pisa sobre uma tacha com o pé direito?
   a. O pé direito é afastado da tacha devido ao reflexo tendinoso de Golgi.
   b. A perna esquerda é estendida para sustentar o corpo devido ao reflexo miotático.
   c. Os músculos flexores da coxa direita contraem, e os músculos extensores da mesma coxa relaxam devido à inervação recíproca.
   d. Os músculos extensores são contraídos em ambas as coxas devido ao reflexo de extensão cruzada.
9. Danos ao ramo dorsal de um nervo espinal resultam em
   a. perda de sensibilidade.
   b. perda da função motora.
   c. ambas as alternativas estão corretas.
10. Um conjunto de nervos espinais que se unem após deixarem a medula espinal é denominado
    a. gânglio.
    b. núcleo.
    c. projeção nervosa.
    d. plexo.
11. Um dermátomo
    a. é uma área da pele inervada por um par de nervos espinais.
    b. existe para cada nervo espinal, exceto C1.
    c. pode ser usado para localizar um dano à medula espinal ou a uma ramificação nervosa.
    d. Todas as alternativas anteriores estão corretas.
12. Qual desses nervos surge a partir do plexo cervical?
    a. Mediano.
    b. Musculocutâneo.
    c. Frênico.
    d. Obturatório.
    e. Ulnar.
13. A pele na superfície posterior da mão é inervada pelo
    a. nervo mediano.
    b. nervo musculocutâneo.
    c. nervo ulnar.
    d. nervo axilar.
    e. nervo radial.
14. O nervo ciático consiste, na verdade, em dois nervos combinados dentro de uma mesma bainha. Os dois nervos são
    a. o femoral e o obturatório.
    b. o femoral e o glúteo.
    c. o fibular (peroneal) comum e o tibial.
    d. o fibular (peroneal) comum e o obturatório.
    e. o tibial e o glúteo.
15. Os músculos do compartimento anterior da coxa são inervados pelo
    a. nervo obturatório.
    b. nervo glúteo.
    c. nervo ciático.
    d. nervo femoral.
    e. nervo ilioinguinal.

As respostas estão no Apêndice E

PENSAMENTO CRÍTICO

1. Descreva como a estimulação de um neurônio que tem seu corpo celular no encéfalo pode inibir um reflexo que é integrado dentro da medula espinal.
2. Um paciente com câncer tem seu pulmão esquerdo removido. Para reduzir o espaço remanescente de onde o pulmão é removido, o diafragma no seu lado esquerdo é paralisado a fim de permitir que as vísceras no abdome empurrem o diafragma para cima. Qual nervo é seccionado? Qual é o melhor local para cortá-lo, e quando a cirurgia deveria ser realizada?
3. Durante um parto difícil, o braço do bebê saiu primeiro. O obstetra agarrou o braço e o puxou com força. Mais tarde, uma enfermeira observou que o bebê não podia abduzir ou aduzir os quatro dedos mediais, e a flexão do pulso estava prejudicada. Qual nervo foi danificado?
4. Dois pacientes foram admitidos no hospital. De acordo com suas avaliações, ambos apresentavam uma hérnia de disco que estava pressionando a raiz do nervo ciático. Um paciente tinha dores nas nádegas e na região posterior da coxa. O outro sofria com dores nas regiões posterior e lateral da perna e na parte lateral do tornozelo e do pé. Explique como a mesma condição, uma hérnia de disco, pode produzir sintomas distintos.
5. Em um acidente de automóvel, uma mulher sofreu um esmagamento do quadril. Para cada uma das seguintes condições, indique qual nervo foi danificado.
   a. incapacidade de aduzir a coxa.
   b. incapacidade de estender o joelho.
   c. incapacidade de flexionar o joelho.
   d. perda de sensibilidade da pele na região anterior da coxa.
   e. perda de sensibilidade da pele na região medial da coxa.
6. Um esquiador quebra seu tornozelo. Como parte do tratamento, sua perna e seu tornozelo são engessados. Infelizmente, o gesso ficou muito apertado ao redor da área proximal da perna e estava pressionando o colo da fíbula. Em que parte o paciente sofrerá formigamento ou dormência na perna? Explique.
7. A motocicleta de Cecil colidiu contra uma árvore. Quando a ambulância chegou, ele queixou-se de perda de sensibilidade e de movimentos nos seus membros inferiores, bem como de movimento prejudicado dos seus membros superiores, principalmente as mãos. Os exames revelaram que o acidente lesou permanentemente sua medula espinal. Cecil podia respirar sozinho e, com exercícios, movimentar seus membros superiores que estavam comprometidos, embora a mobilidade das suas mãos ainda não tivesse sido recuperada, e ele nunca mais recuperou o movimento de seus membros inferiores. Em qual nível a medula espinal de Cecil foi lesionada? Explique como você foi capaz de responder a essa pergunta.

As respostas estão no Apêndice F



13

Encéfalo e nervos cranianos

A complexidade do encéfalo humano é intrigante. Ele contém cerca de 100 bilhões de neurônios, além de outro trilhão de células gliais. Ainda mais surpreendente é que cada neurônio estabelece cerca de 10 mil conexões com outros neurônios. Dessa complexidade emana o controle e comando de nossos corpos, por meio da medula espinal e dos nervos espinais – descritos no Capítulo 12 –, bem como nos nervos cranianos, os quais serão discutidos neste capítulo e encontram-se conectados diretamente ao encéfalo. Além disso, estas conexões são importantes para gerar nossa autopercepção. Pesquisas recentes têm trazido novas informações a respeito da organização e função encefálica, mas muito ainda permanece um mistério. Este capítulo proporcionará os fundamentos para o conhecimento do encéfalo, por meio da descrição de sua estrutura, unidades funcionais e nervos cranianos associados. A integração das funções encefálicas será discutida no Capítulo 14.

Aprenda a prognosticar

Depois de dominar o touro mecânico no parque de diversões local, Marvin decidiu que estava pronto para competir em um rodeio amador. Porém, já no primeiro evento, um touro vivo lançou Marvin ao chão e deu-lhe um coice na face. Na sala de emergência, os médicos diagnosticaram que a mandíbula estava quebrada e verificaram que a língua de Marvin estava desviada para a direita, quando solicitaram que a mostrasse. Um exame de ressonância magnética (RM) foi realizado para verificar a presença de danos ao encéfalo ou aos nervos cranianos. Relembrando seu conhecimento sobre a organização do sistema nervoso (Cap. 11), combinado às novas informações sobre nervos cranianos deste capítulo, explique os resultados do teste de protrusão da língua de Marvin.

Fotografia: RM mostrando a cabeça e o encéfalo de um paciente.

13.1 Desenvolvimento do sistema nervoso central

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. **Descrever o desenvolvimento do tubo neural e nomear as vesículas embrionárias e as estruturas encefálicas adultas resultantes.**

B. **Explicar a origem dos ventrículos do encéfalo.**

O encéfalo é a parte do sistema nervoso central (SNC) que está contida no interior da cavidade craniana (Fig. 13.1). Ele é composto pelo tronco encefálico, cerebelo, diencéfalo e cérebro (Tab. 13.1). O tronco encefálico, por sua vez, é composto pelo bulbo, ponte e mesencéfalo. Iniciaremos o estudo do encéfalo e dos nervos cranianos pela descrição do desenvolvimento do SNC no feto.

O SNC forma-se a partir de uma camada delgada de tecido ectodérmico (ver Cap. 4), a **placa neural**, a partir da superfície dorsal do embrião, influenciada parcialmente pela **notocorda** subjacente (Fig. 13.2). As porções laterais da placa neural tornam-se elevadas, formando as **dobras neurais**. A crista de cada dobra denomina-se **crista neural**, e o centro da placa neural transforma-se no **sulco neural**. As dobras neurais movem-se uma em direção à outra, na linha média, e as cristas fusionam-se para formar o **tubo neural** (Fig. 13.2). A porção cefálica do tubo neural origina o encéfalo, e a porção caudal origina a medula espinal. As **células da crista neural** separam-se desta e dão origem aos neurônios sensoriais, autonômicos e entéricos do sistema nervoso periférico. Essas células também dão origem a todas as células pigmentadas do organismo, à medula adrenal, aos ossos faciais e à dentina dos dentes.

Uma série de vesículas desenvolvem-se a partir da extremidade anterior do tubo neural, formando três regiões encefálicas no embrião (Fig. 13.3*a*): o **encéfalo anterior**, ou *prosencéfalo*; o **encéfalo médio**, ou *mesencéfalo*; e o **encéfalo posterior**, ou *rombencéfalo*. As paredes das vesículas dão origem às várias partes do encéfalo adulto (Tab. 13.2). O encéfalo anterior divide-se em **telencéfalo**, o qual origina o cérebro, e em **diencéfalo**. O encéfalo médio permanece uma estrutura única no embrião, o **mesencéfalo**. Já o encéfalo posterior divide-se em **metencéfalo**, o qual dá origem à ponte e ao cerebelo, e em **mielencéfalo**, o qual origina o bulbo (Fig. 13.3*b*,*c*).

As cavidades das vesículas transformam-se em **ventrículos** preenchidos por líquido cerebrospinal. Os ventrículos comunicam-se uns com os outros e com o **canal central** da medula espinal. O tubo neural desenvolve flexuras que geram uma orientação do encéfalo em quase 90 graus com a medula espinal.

AVALIE O SEU PROGRESSO

1. *Nomeie as cinco vesículas do tubo neural e as partes do encéfalo adulto em que elas se transformam.*
2. *Em que se transformam as cavidades do tubo neural, no encéfalo adulto?*

Figura FUNDAMENTAL

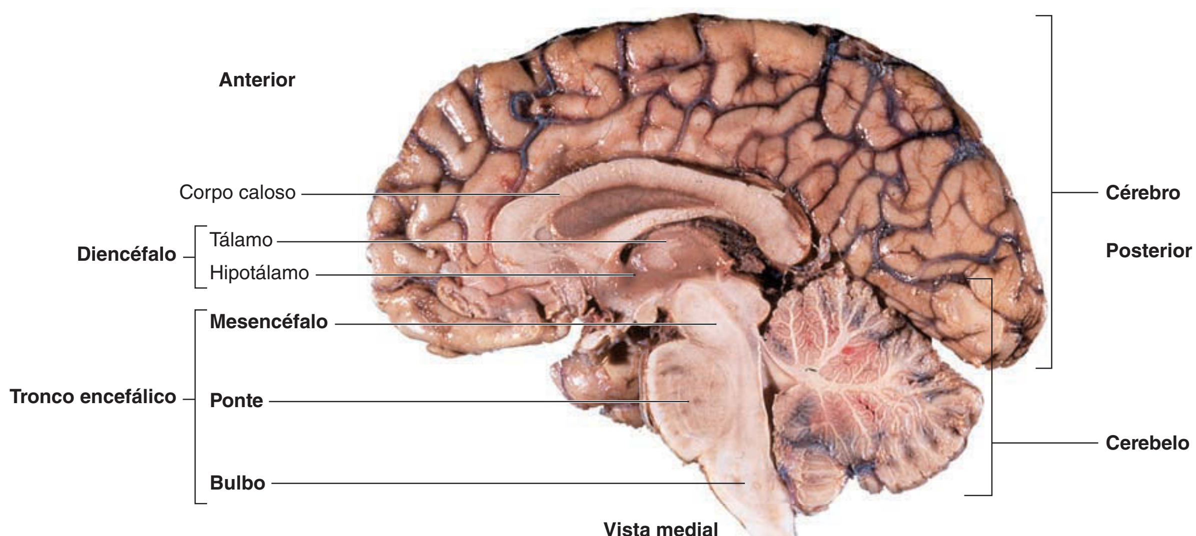


FIGURA 13.1 Regiões do encéfalo
Vista medial de uma secção sagital mediana da metade direita do encéfalo.

TABELA 13.1 Divisões do encéfalo e suas funções

Tronco encefálico	Conecta a medula espinal ao cérebro; é formado pelo bulbo, ponte e mesencéfalo, e em cada uma das regiões encontra-se parte da formação reticular; possui várias funções importantes, conforme está listado nas subdivisões a seguir; nele também estão localizados os núcleos dos nervos cranianos
Bulbo	Via de tratos nervosos ascendentes e descendentes; centro de diversos reflexos importantes (p. ex., frequência cardíaca, respiração, deglutição, vômito)
Ponte	Possui tratos nervosos ascendentes e descendentes; retransmite informações entre o cérebro e o cerebelo; local de centros reflexos
Mesencéfalo	Possui tratos nervosos ascendentes e descendentes; atua como centro reflexo visual; é parte da via auditiva
Formação reticular	Encontrada ao longo do tronco encefálico; controla diversas atividades deste, incluindo o controle motor, percepção da dor, contrações rítmicas e o ciclo sono-vigília
Cerebelo	Controla o movimento e o tônus muscular; controla o equilíbrio; regula a extensão do movimento voluntário; está envolvido também no aprendizado de habilidades motoras
Diencéfalo	Conecta o tronco encefálico ao cérebro; possui diversas funções homeostáticas e de retransmissão, conforme listado em cada subdivisão a seguir
Tálamo	Principal centro de retransmissão sensorial; influencia o humor e os movimentos
Subtálamo	Possui tratos nervosos e núcleos
Epitálamo	Possui núcleos responsivos à estimulação olfatória, e nele está localizada a glândula pineal
Hipotálamo	Principal centro de controle para manutenção da homeostase e regulação da função endócrina
Cérebro	Controla a percepção da consciência, o pensamento e a atividade motora consciente, além de controlar outros sistemas
Núcleos da base	Controlam a atividade muscular e a postura; atuam inibindo movimentos involuntários quando em repouso
Sistema límbico	Respostas autonômicas a cheiro, emoções, humor, memória e demais funções relacionadas

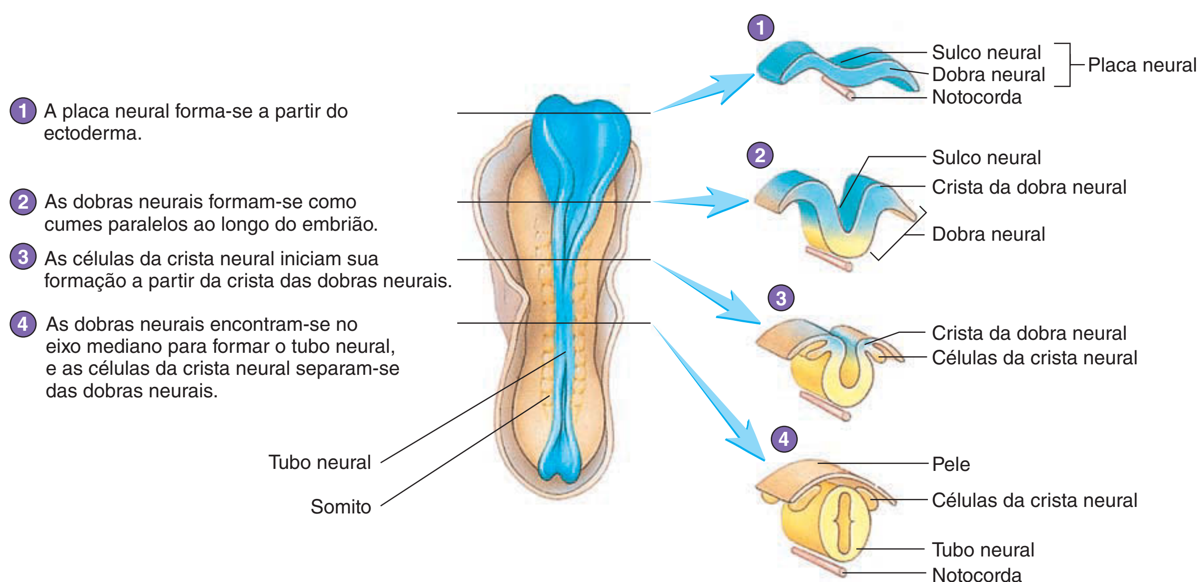


FIGURA 13.2 Formação do tubo neural
Embrião humano de 21 dias (vista superior), com secções transversais mostradas à direita. O nível de cada secção está indicado por uma linha.

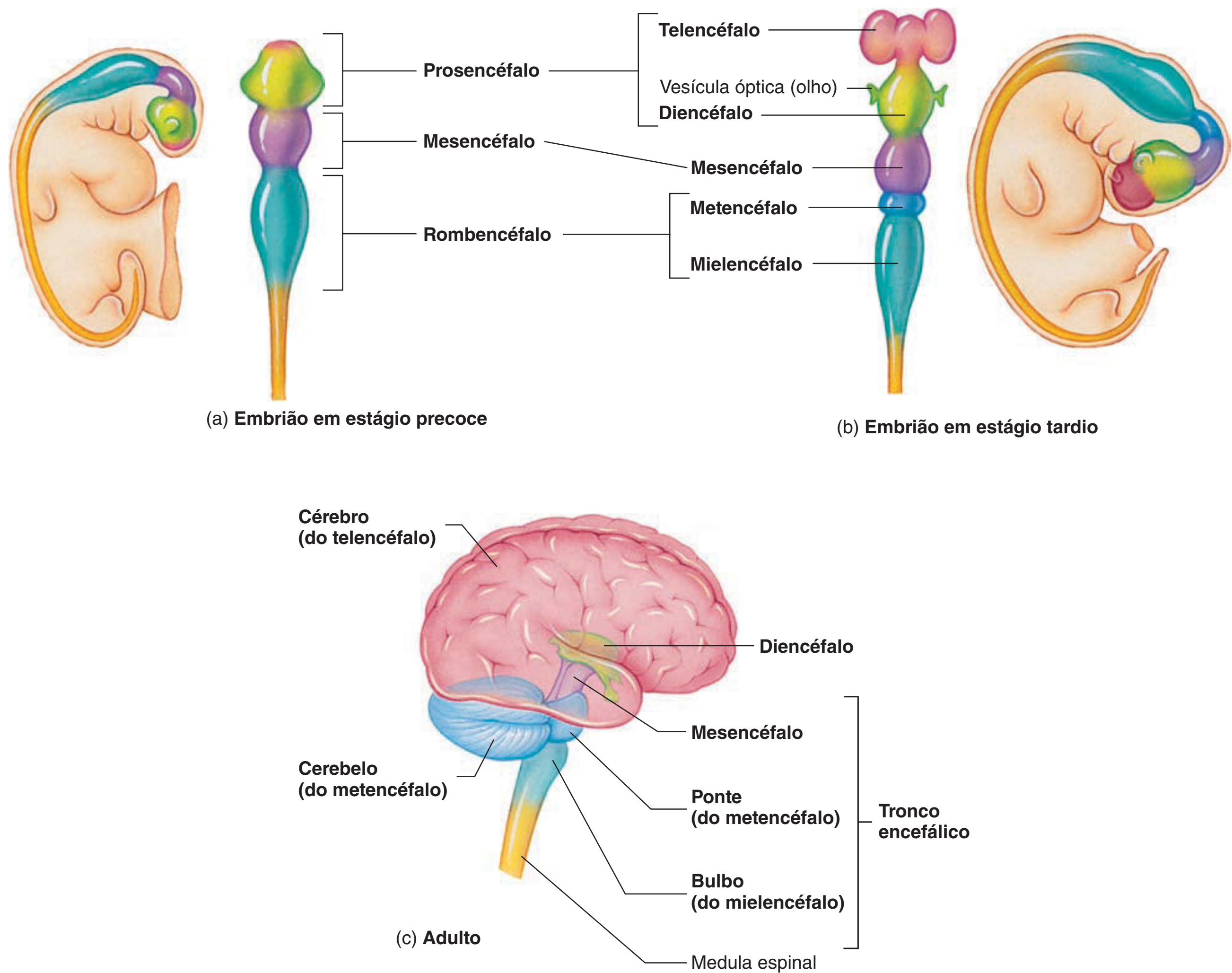


FIGURA 13.3 Desenvolvimento dos segmentos encefálicos e ventrículos

TABELA 13.2 Desenvolvimento do sistema nervoso central (ver Fig. 13.3)

Embrião inicial	Embrião tardio	Adulto	Cavidade	Função
Prosencéfalo (encéfalo anterior)	**Telencéfalo**	**Cérebro**	Ventrículos laterais	Funções encefálicas superiores
	Diencéfalo	**Diencéfalo** (tálamo, subtálamo, epitálamo, hipotálamo)	Terceiro ventrículo	Centro de retransmissão, controle nervoso autônomo, controle endócrino
Mesencéfalo (encéfalo médio)	**Mesencéfalo**	**Mesencéfalo** (encéfalo médio)	Aqueduto do mesencéfalo	Vias de condução nervosa, centros reflexos
Rombencéfalo (encéfalo posterior)	**Metencéfalo**	**Ponte** e **cerebelo**	Quarto ventrículo	Vias de condução nervosa, centros reflexos, coordenação motora, equilíbrio
	Mielencéfalo	**Bulbo**	Canal central	Vias de condução nervosa, centros reflexos

13.2 Tronco encefálico

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. **Listar as partes do tronco encefálico e descrever suas características estruturais.**

B. **Explicar as funções das diferentes partes do tronco encefálico.**

O **tronco encefálico** conecta a medula espinal ao restante do encéfalo. É composto por três partes: o bulbo, a ponte e o mesencéfalo (Fig. 13.4). Além dessas divisões anatômicas, existe a formação reticular, que é uma unidade funcional distribuída ao longo das três partes recém-mencionadas. O tronco encefálico é responsável por várias funções essenciais. Lesões a pequenas áreas frequentemente resultam em morte, já que muitos reflexos vitais são integrados no tronco encefálico. Em contrapartida, lesões maiores podem ocorrer no cérebro ou no cerebelo, sem que resultem em ameaça à vida.

Bulbo

O **bulbo**, ou medula oblonga, possui aproximadamente 3 cm de comprimento. É a parte mais inferior do tronco encefálico, e é contínua com a medula espinal. O bulbo contém tratos motores e sensoriais, núcleos de nervos cranianos e outros núcleos relacionados. Superficialmente, a medula espinal assemelha-se ao bulbo, mas, internamente, existem diferenças significativas. No bulbo, a substância cinzenta é organizada em pequenos **núcleos** (Fig. 13.4*b*), aglomerados de substância cinzenta compostos, em sua maioria, por corpos celulares neuronais. Essa organização do bulbo contrasta com a da medula espinal, na qual a substância cinzenta estende-se como uma massa contínua no centro da medula. Diversos núcleos bulbares atuam como centros de reflexos vitais, como a regulação da frequência cardíaca, o diâmetro dos vasos sanguíneos, a respiração, a deglutição, o vômito, o soluço, a tosse e o espirro.

Dois proeminentes alargamentos na superfície anterior do bulbo são as **pirâmides**, assim chamadas por possuírem maior extensão junto à ponte e afunilarem-se junto à medula espinal (Fig. 13.4*a*). As pirâmides são formadas por grandes tratos descendentes envolvidos no controle voluntário dos músculos esqueléticos. Próximo às suas terminações inferiores, a maioria das fibras dos tratos descendentes cruza para o lado oposto da linha média, ou **decussa**. Essa decussação é responsável, em parte, pelo fato de cada hemisfério cerebral controlar o lado contralateral do corpo. O papel das pirâmides como via de condução é discutido na descrição dos tratos ascendentes e descendentes (ver Cap. 14).

Duas estruturas ovais, chamadas **olivas**, sobressaem-se na superfície anterior do bulbo, lateralmente às terminações superiores das pirâmides (Fig. 13.4*a*,*b*). As olivas são núcleos envolvidos com o equilíbrio, a coordenação e a modulação do som oriundo da orelha interna (ver Cap. 15). Os núcleos dos pares de nervos cranianos V (trigêmeo), VII (facial), IX (glossofaríngeo), X (vago), XI (acessório) e XII (hipoglosso) também estão localizados no bulbo (Fig. 13.4*c*). Observa-se que alguns nervos cranianos, como o V, o VII e o X, possuem mais de um núcleo no tronco encefálico, e que alguns núcleos, como o do trato solitário e o ambíguo, constituem-se em núcleos para vários nervos cranianos.

Ponte

A porção do tronco encefálico imediatamente superior ao bulbo é a **ponte** (Fig. 13.4*a*). A ponte contém tratos ascendentes e descendentes, e diversos núcleos. Os núcleos da ponte, localizados na parte anterior da ponte, retransmitem informações do cérebro ao cerebelo.

Os núcleos dos pares de nervos cranianos V (trigêmeo), VI (abducente), VII (facial) e VIII (vestibulococlear) estão contidos na região posterior da ponte. Outras áreas pontinas importantes estão relacionadas ao sono – iniciam os movimentos rápidos dos olhos (ver Cap. 14) – e à respiração – o centro pontino respiratório atua em conjunto com os centros respiratórios do bulbo para manter o controle desses movimentos (ver Cap. 23).

Mesencéfalo

O **mesencéfalo** é a menor porção do tronco encefálico (Fig. 13.4*b*). Está localizado imediatamente superior à ponte e contém os núcleos dos nervos cranianos III (oculomotor), IV (troclear) e V (trigêmeo).

O **teto** (Fig. 13.5) do mesencéfalo consiste em quatro núcleos que formam saliências na superfície dorsal, coletivamente denominados **corpos quadrigêmeos**. Cada saliência, por sua vez, é denominada **colículo**; as duas saliências superiores são os **colículos superiores**, e as duas inferiores, os **colículos inferiores** (ver Fig. 13.4*b*). Os colículos superiores recebem aferências sensoriais dos sistemas visual, auditivo e tátil, e estão envolvidos nos movimentos reflexos da cabeça, olhos e corpo a esses estímulos, como sons muito altos, luzes piscando ou uma dor muito forte. Por exemplo, quando um objeto brilhante surge repentinamente no campo visual de uma pessoa, ocorre um reflexo que movimenta os olhos em direção ao objeto, focando-o. Os colículos superiores também recebem aferências dos colículos inferiores e do cérebro.

Os colículos inferiores estão envolvidos na audição e integram as vias auditivas do SNC. Neurônios conduzem potenciais de ação de estruturas da orelha interna (ver Cap. 15) em direção aos colículos inferiores. Fibras colaterais destes últimos, em direção aos colículos superiores, trazem informações auditivas que estimulam reflexos visuais.

O **tegmento** do mesencéfalo é composto por tratos ascendentes, como o espinotalâmico e o lemnisco medial, que levam informações sensoriais da medula espinal ao encéfalo. O tegmento também contém o núcleo rubro, os pedúnculos cerebrais e a substância negra. O **núcleo rubro** (Fig. 13.5) recebe essa denominação porque as amostras de tecido cerebral fresco aparecem em tonalidade rósea, como resultado do abundante suprimento sanguíneo local. Ele auxilia na regulação e coordenação das atividades motoras. Os **pedúnculos cerebrais** constituem a porção do mesencéfalo ventral ao tegmento. São compostos principalmente por tratos descendentes que trazem informações motoras do cérebro ao tronco encefálico e à medula espinal. A **substância negra** é uma massa nuclear localizada entre o tegmento e os pedúnculos cerebrais, cujas células contêm em seu citoplasma grânulos de melanina que lhes conferem uma coloração escura (Fig. 13.5). A substância negra está

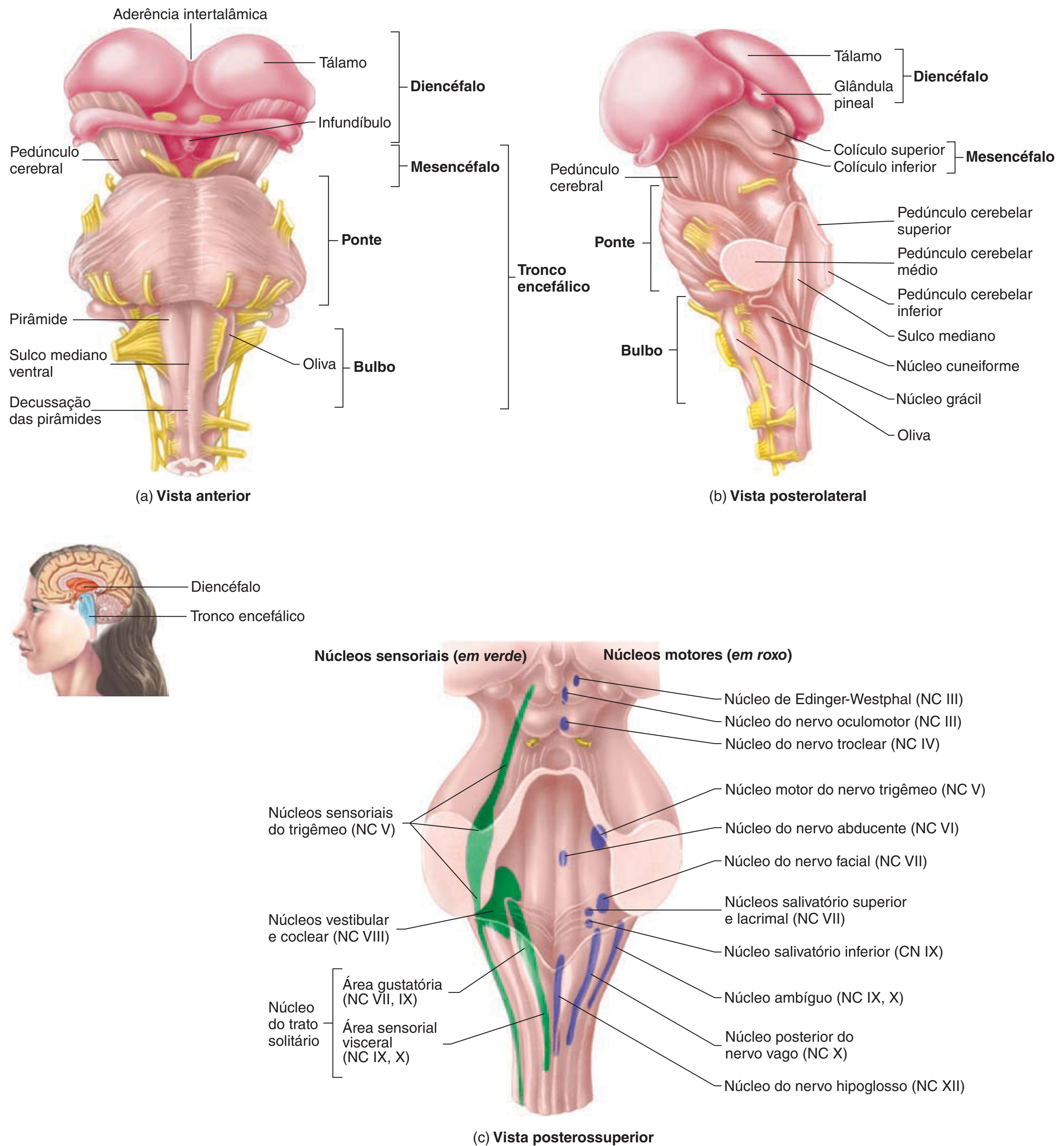


FIGURA 13.4 Diencéfalo e tronco encefálico

(*a*) Vista anterior. (*b*) Vista posterolateral. O detalhe mostra a localização do diencéfalo (*em vermelho*) e do tronco encefálico (*em azul*). (*c*) Núcleos do tronco encefálico. Os núcleos sensoriais são mostrados à esquerda (*em verde*). Os núcleos motores são mostrados à direita (em roxo). Ainda que os núcleos estejam sendo mostrados em um único lado na ilustração, cada metade do tronco encefálico possui ambos os núcleos, motores e sensoriais. (NC = nervo craniano)

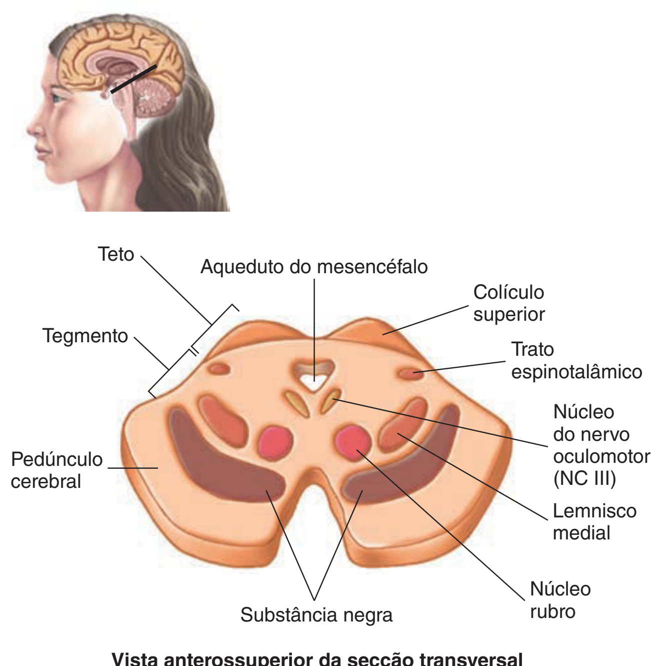


FIGURA 13.5 Secção transversal do mesencéfalo
O detalhe no canto superior esquerdo mostra o nível da secção.

interconectada com outros núcleos cerebrais, descritos na Seção 13.5, e está envolvida na manutenção do tônus muscular e coordenação dos movimentos.

Formação reticular

A **formação reticular** é um sistema difuso de núcleos distribuídos ao longo do tronco encefálico. Essa estrutura recebe axônios de várias origens, sobretudo de nervos que inervam a face. A formação reticular modula e controla muitas funções mediadas pelo tronco encefálico; por isso, apenas poucas delas serão citadas aqui. Alguns neurônios da formação reticular projetam-se para a medula espinal por meio de tratos motores que controlam a postura, enquanto outros enviam axônios para controlar a transmissão de sinais nociceptivos oriundos da medula espinal (ver Cap. 14). Por meio da modulação da atividade de núcleos cranianos do tronco encefálico, a formação reticular também coordena processos rítmicos como a deglutição, a respiração e a frequência cardíaca. Além disso, atua controlando os estados de vigília e consciência, incluindo o ciclo sono-vigília (ver Cap. 14).

APRENDA A PROGNOSTICAR 2

Willy estava dirigindo seu carro velozmente a caminho da escola, quando o veículo saiu da estrada e bateu em uma grade de contenção. Elizabeth viu o acidente e ligou para a emergência, usando seu celular. As lesões que Willy sofreu resultaram em grande perda de sangue, e, enquanto aguardava atendimento, sua frequência cardíaca elevou-se e sua pressão arterial baixou a níveis muito reduzidos. Gradativamente, foi ficando mais pálido e respirava com dificuldade. Quais áreas do encéfalo de Willy foram mais importantes na integração das respostas observadas?

AVALIE O SEU PROGRESSO

3. *Quais são as principais funções do bulbo? Quais nervos cranianos têm seus núcleos no bulbo?*
4. *Quais atividades os núcleos da ponte ajudam a controlar? Quais nervos cranianos têm seus núcleos na ponte?*
5. *Quais são as partes do mesencéfalo e suas funções?*
6. *Qual é a função da formação reticular?*

13.3 Cerebelo

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Listar as principais regiões do cerebelo e descrever as funções de cada uma delas.

O **cerebelo** está conectado ao tronco encefálico posteriormente à ponte (Fig. 13.6). Sua comunicação com as demais regiões do SNC ocorre por meio de três grandes tratos – os **pedúnculos cerebelares superior**, **médio** e **inferior** (ver Fig. 13.4*b*) –, os quais conectam o cerebelo ao mesencéfalo, ponte e bulbo, respectivamente. O cerebelo possui como componentes de substância cinzenta um córtex cerebelar e núcleos subcorticais, em meio à substância branca. O córtex cerebelar possui giros transversais denominados **folhas**. A substância branca assemelha-se a uma árvore ramificada, chamada de **árvore da vida**. Os **núcleos** cerebelares estão localizados profundamente no interior da substância branca.

O córtex cerebelar contém diversos tipos celulares, como as células estrelares, em cesta, granulares, de Golgi e de Purkinje. Também contém fibras musgosas, axônios aferentes que se ramificam extensamente no interior do cerebelo. As **células de Purkinje** são as maiores e possivelmente as mais interessantes células no SNC. Elas recebem 200 mil sinapses; são neurônios inibidores –, e os únicos do córtex cerebelar que enviam axônios aos núcleos cerebelares. O córtex cerebelar contém mais neurônios que todo o córtex cerebral.

O cerebelo é composto por três partes: uma pequena porção inferior, o **lobo floculonodular**; uma estrutura central chamada **verme** (porque seu formato lembra um verme); e dois grandes **hemisférios laterais** (Fig. 13.6*b*,*c*). O lobo floculonodular, a porção mais simples do cerebelo, auxilia no controle do equilíbrio e dos movimentos oculares. O verme e a porção medial dos hemisférios estão envolvidos no controle da postura, na locomoção e na coordenação motora fina, o que auxilia na geração de movimentos mais suaves e fluidos. As principais porções dos hemisférios laterais do cerebelo funcionam em conjunto com os lobos frontais do córtex cerebral no planejamento, prática e aprendizado de movimentos complexos.

Cada hemisfério lateral é dividido por uma **fissura primária** em um **lobo anterior** e um **lobo posterior**. Os lobos são subdivididos em **lóbulos**, os quais contêm as folhas.

AVALIE O SEU PROGRESSO

7. *Como estão organizadas a substância cinzenta e a substância branca no cerebelo? O que é a árvore da vida?*
8. *Quais são as principais regiões do cerebelo? Quais são as funções primárias de cada uma dessas regiões?*

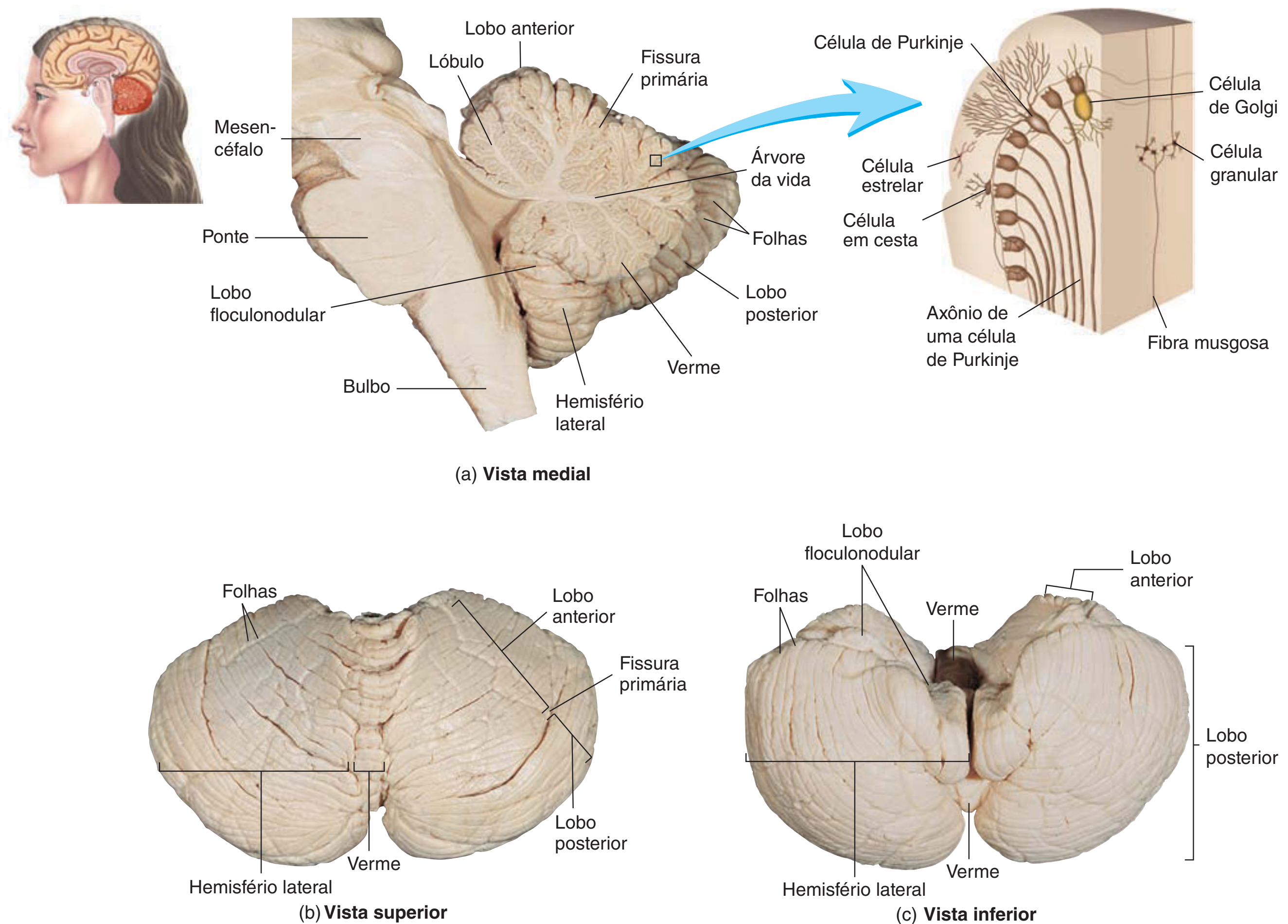


FIGURA 13.6 Cerebelo
(*a*) Metade direita de um cerebelo e do tronco encefálico, como visto em uma secção mediana. O detalhe no canto superior direito mostra a histologia do cerebelo. (*b*) Vista superior do cerebelo. (*c*) Vista inferior do cerebelo.

13.4 Diencéfalo

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Listar as partes do diencéfalo e dizer suas funções.

O **diencéfalo** é a parte do encéfalo entre o tronco encefálico e o cérebro (Fig. 13.7; ver Figs. 13.1 e 13.4). Seus principais componentes são o tálamo, o subtálamo, o epitálamo e o hipotálamo.

Tálamo

O **tálamo** (Fig. 13.7*a*,*b*) é a maior parte do diencéfalo, compondo cerca de quatro quintos de seu peso. Consiste em um agrupamento de núcleos cujo formato assemelha-se a um ioiô, com duas grandes porções laterais conectadas no centro por uma pequena haste denominada **aderência intertalâmica**, ou *massa intermédia*. O espaço que circunda tal estrutura e separa as duas grandes porções do tálamo é o terceiro ventrículo do encéfalo.

Com exceção dos neurônios olfatórios, todos os neurônios sensoriais que se projetam para o cérebro fazem sinapse primeiramente no tálamo. Os neurônios talâmicos, por sua vez, enviam projeções para as áreas do córtex cerebral responsáveis pelas entradas sensoriais (ver Cap. 14). Por esta razão, o tálamo é considerado o **centro de retransmissão sensorial** do encéfalo. Axônios que carregam informações auditivas fazem sinapse no **núcleo geniculado medial** do tálamo; aquelas que carregam informações visuais fazem sinapse no **núcleo geniculado lateral**. Uma grande parte de outros impulsos sensoriais conecta-se ao **núcleo ventral posterior**. Axônios originários dessa região projetam-se para a **camada dorsal** dos núcleos envolvidos com a dor (Fig. 13.7*b*). Outros axônios projetam-se para o córtex cerebral, onde se localiza a entrada sensorial (ver Cap. 14). O **núcleo ventral anterior** e o **núcleo ventrolateral** estão envolvidos em funções motoras, comunicando os núcleos da base, cerebelo e córtex motor (áreas que serão descritas adiante neste capítulo).

O tálamo também influencia o humor e as ações associadas a fortes emoções, como o medo e a raiva. Os **núcleos anterior** e **medial** estão conectados ao sistema límbico e ao córtex pré-frontal (descritos adiante neste capítulo e no Cap. 14). Esses núcleos

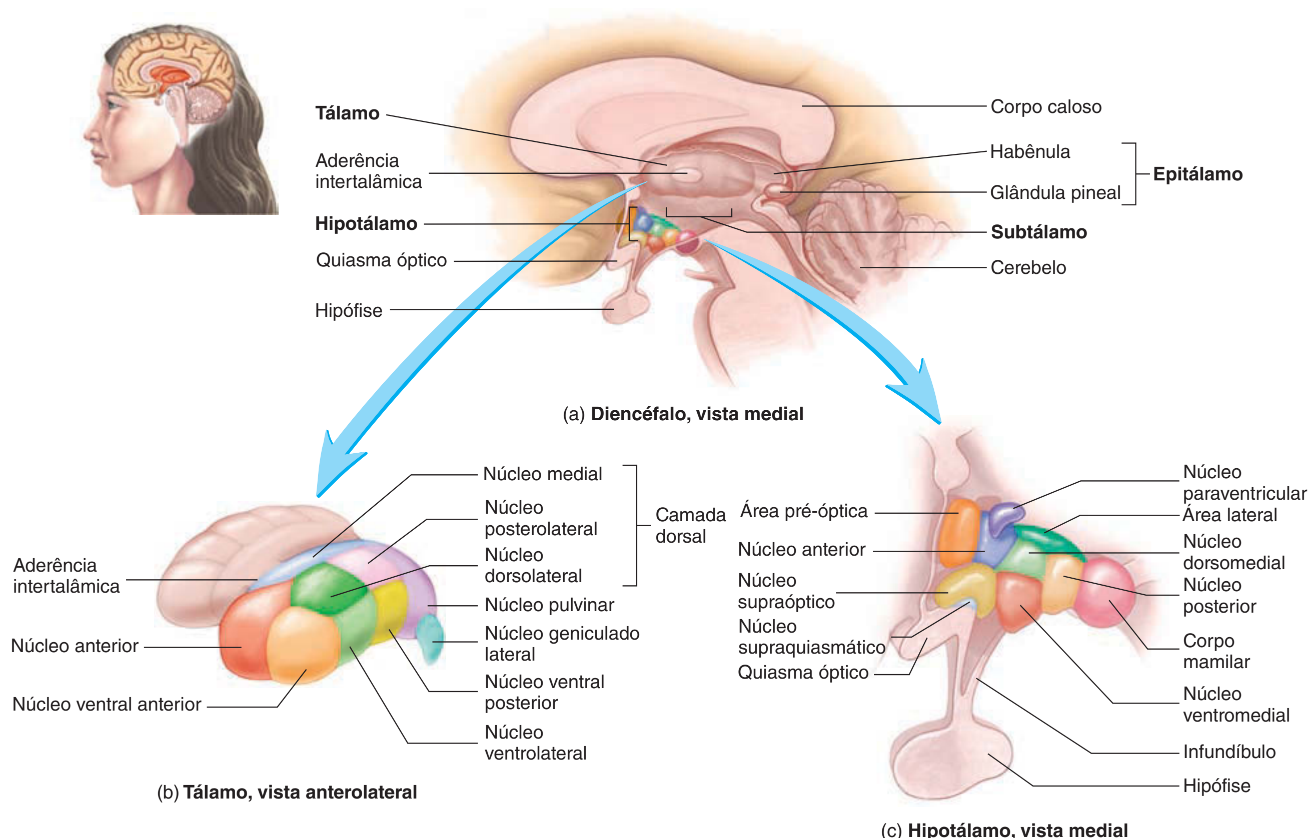


FIGURA 13.7 Diencéfalo
(*a*) Visão geral da metade direita de um diencéfalo, como visto em uma secção mediana. (*b*) Tálamo, com seus núcleos da metade esquerda. (*c*) Hipotálamo, com seus núcleos e a metade direita da hipófise.

estão envolvidos nas mudanças de humor. O **núcleo dorsolateral**, que se conecta a outros núcleos talâmicos e ao córtex cerebral, está envolvido na regulação das emoções. O **núcleo posterolateral** e o **núcleo pulvinar** também fazem conexões com outros núcleos talâmicos e atuam na integração sensorial.

Subtálamo

O **subtálamo** é uma pequena área imediatamente inferior ao tálamo (Fig. 13.7*a*). Essa estrutura contém diversos tratos ascendentes e descendentes, bem como **núcleos subtalâmicos**. Pequenas porções do núcleo rubro e da substância negra, no mesencéfalo, estendem-se até o subtálamo.

Os núcleos subtalâmicos estão associados aos núcleos da base e participam do controle das funções motoras.

Epitálamo

O **epitálamo** é uma pequena área localizada superior e posteriormente ao tálamo (Fig. 13.7*a*). É composto pela habênula e pela glândula pineal. A **habênula** está envolvida nas respostas emocionais e viscerais aos odores. A **glândula pineal**, ou *corpo pineal*, recebe essa denominação por seu formato semelhante a uma pinha. As funções dessa glândula nos seres humanos não são completamente compreendidas, mas parecem estar relacionadas à modulação do ciclo sono-vigília e outros ritmos biológicos.

Hipotálamo

O **hipotálamo**, porção mais inferior do diencéfalo (Fig. 13.7*a*,*c*), contém diversos pequenos núcleos e tratos. Os núcleos mais evidentes, chamados **corpos mamilares**, aparecem como saliências na superfície ventral do diencéfalo. Essas estruturas estão envolvidas nos reflexos olfatórios e em respostas emocionais aos odores. Podem também estar envolvidas com a memória. O **infundíbulo** – haste em formato de funil – estende-se do assoalho (parede inferior) do hipotálamo, conectando-o à **hipófise**. O hipotálamo é o regulador central do sistema endócrino, pois regula a secreção de hormônios pela hipófise, a qual atua em funções tão diversas quanto o metabolismo, a reprodução, as respostas a estímulos estressores e a produção de urina (Tab. 13.3; ver Cap. 18).

Neurônios sensoriais que se projetam para o hipotálamo trazem informações sobre (1) órgãos internos; (2) receptores gustatórios da língua; (3) sistema límbico, o qual está envolvido em diversas atividades, como as respostas aos odores; (4) áreas cutâneas específicas, como os mamilos e os órgãos genitais externos; (5) olhos; e (6) córtex pré-frontal, que fornece informações sobre o humor por meio do tálamo. Fibras eferentes do hipotálamo projetam-se para o tronco encefálico e a medula espinal, onde fazem sinapses com neurônios do sistema nervoso autônomo (ver Cap. 16). Desta forma, o hipotálamo funciona como o principal centro de coordenação do sistema nervoso autônomo.

TABELA 13.3 Funções do hipotálamo

Função	Núcleos hipotalâmicos	Descrição
Autonômica	Área pré-óptica e núcleo anterior (parassimpático) Área lateral e núcleo posterior (simpático)	Auxilia no controle da frequência cardíaca, do esvaziamento da bexiga urinária, da movimentação dos alimentos pelo trato digestório e do diâmetro dos vasos sanguíneos
Endócrina	Núcleo paraventricular Núcleo supraóptico	Auxilia na regulação das secreções da hipófise e influencia o metabolismo, a concentração iônica, o desenvolvimento sexual e as funções sexuais; serve como local de produção do hormônios antidiurético e da ocitocina (ver Cap. 18)
Controle muscular	Área lateral	Controla os músculos envolvidos na deglutição; estimula a produção de tremores
Regulação da temperatura corporal	Área pré-óptica Núcleo anterior Núcleo posterior	Promove a perda de calor quando há aumento da temperatura hipotalâmica por meio do suor (núcleo anterior); promove a produção de calor, quando a temperatura hipotalâmica diminui, por meio da geração de tremores (núcleo posterior); o ácido acetilsalicílico reduz a febre por meio de sua atuação sobre a área pré-óptica
Regulação da ingestão de alimento e água	Núcleo ventromedial Área lateral	O centro da fome estimula a ingestão de alimento; o centro da saciedade a inibe; o centro da sede promove a ingestão de água
Emoções	Área lateral Área medial	Grande espectro de emoções influenciam as funções corporais; diretamente envolvido com doenças relacionadas ao estresse e psicossomáticas e com sentimentos de medo e raiva
Regulação do ciclo sono-vigília	Área lateral Núcleo supraquiasmático	Coordena respostas do ciclo sono-vigília com outras regiões do encéfalo (p. ex., sistema ativador reticular); o núcleo supraquiasmático recebe informações diretamente dos olhos a respeito da luminosidade e está envolvido no fenômeno de *jet lag* (dissincronose)
Desenvolvimento e comportamento sexual	Área pré-óptica Núcleo dorsomedial Núcleo ventromedial	Estimula o desenvolvimento, a excitação e os comportamentos sexuais; a área pré-óptica é maior no sexo masculino do que no sexo feminino

Essas conexões regulam funções como a frequência cardíaca e atividades digestivas (Tab. 13.3). Outras fibras estendem-se através do infundíbulo para a neuro-hipófise (ver Cap. 18). Algumas estendem-se para os núcleos dos nervos trigêmeo e facial, auxiliando no controle dos músculos envolvidos na deglutição; outras projetam-se sobre neurônios motores na medula espinal, estimulando a ocorrência de tremores.

Núcleos hipotalâmicos controlam diretamente a temperatura corporal, estimulando a sudorese ou a ocorrência de tremores. Outros núcleos hipotalâmicos, por sua vez, estão envolvidos no controle da sede, da fome e dos comportamentos sexuais. O hipotálamo também é importante em funções relacionadas ao humor, à motivação e às emoções. Sensações como o prazer sexual, o relaxamento decorrente das refeições, a raiva e o medo também estão relacionadas às funções hipotalâmicas. Tais funções e interações explicam, em parte, o porquê de experiências emocionais intensas serem capazes de afetar os desejos ou habilidades de o indivíduo comer, beber ou experimentar prazer sexual, ou vice-versa. O hipotálamo também interage com o sistema ativador reticular, no tronco encefálico, para coordenar o ciclo sono-vigília (Tab. 13.3).

AVALIE O SEU PROGRESSO

9. *Quais são os quatro principais componentes do diencéfalo?*
10. *Quais partem atuam como centro retransmissor sensorial do encéfalo? E quais atuam como ligação entre o sistema nervoso e o sistema endócrino?*
11. *Qual é o papel do subtálamo? Nomeie as partes do epitálamo e diga suas funções.*
12. *Liste e explique as funções do hipotálamo.*

13.5 Cérebro

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Descrever as estruturas do cérebro, entre elas, lobos, fissuras, sulcos, córtex cerebral e regiões subcorticais.
B. Identificar a principal função de cada lobo cerebral.
C. Listar e descrever os três tipos de tratos encontrados no cérebro.
D. Listar os núcleos da base e explicar suas funções.
E. Descrever as partes e funções do sistema límbico.

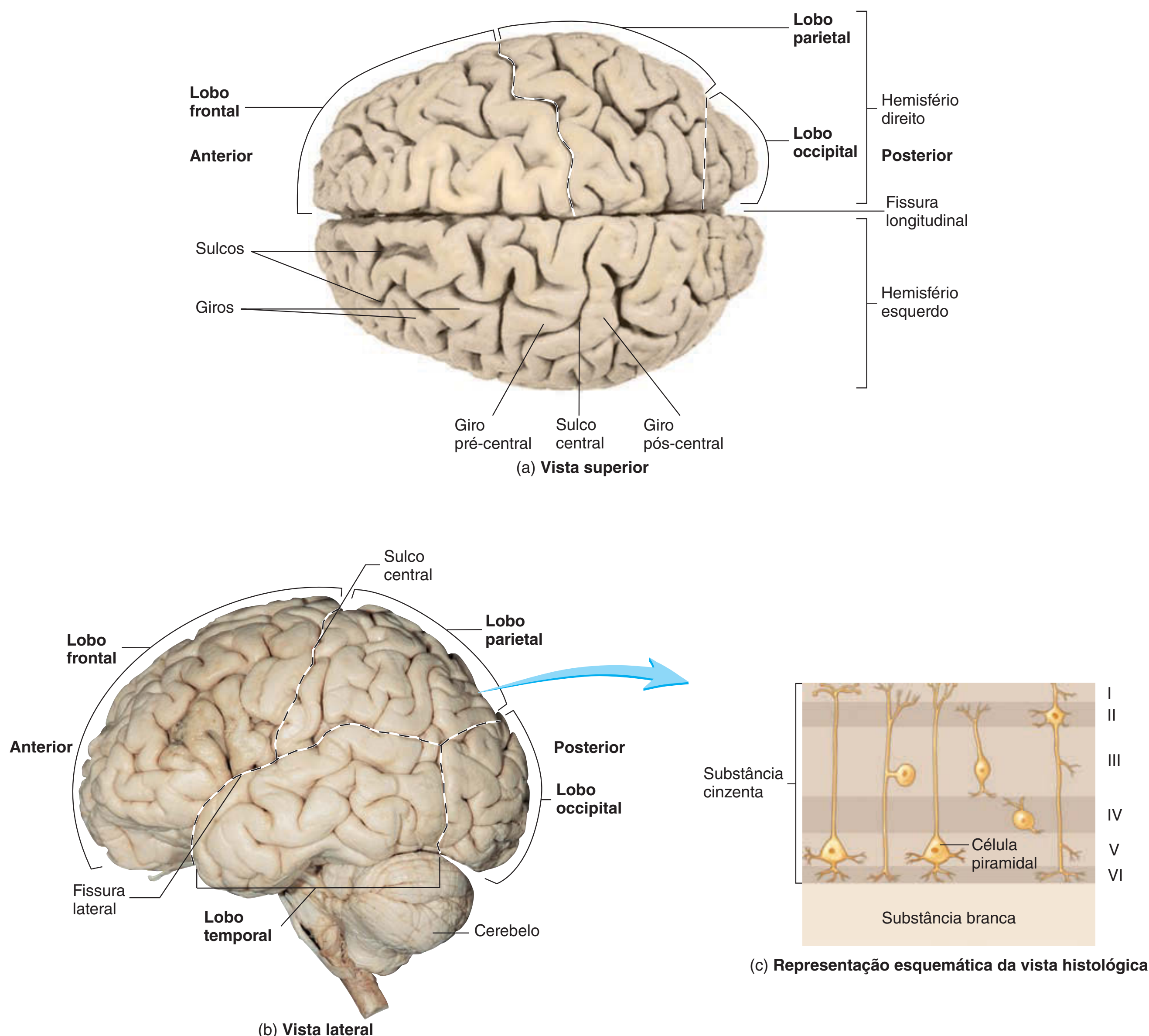


FIGURA 13.8 Cérebro

(*a*) Vista superior dos dois hemisférios cerebrais. (*b*) Vista lateral do hemisfério cerebral esquerdo, mostrando os lobos. (*c*) Camadas e tipos celulares do córtex cerebral.

O cérebro (Fig. 13.8) é a parte mais lembrada quando menciona o termo *encéfalo*. Ele compõe a maior porção da massa total do encéfalo, que é de aproximadamente 1.200 gramas nas mulheres e 1.400 gramas nos homens. O tamanho do encéfalo está relacionado ao tamanho corporal; encéfalos maiores estão associados a corpos maiores, mas não a uma maior inteligência.

O cérebro é dividido em hemisférios direito e esquerdo pela **fissura longitudinal** (Fig. 13.8*a*). A mais notável característica na superfície de cada hemisfério consistem em numerosas dobras, chamadas de **giros**, responsáveis por aumentar significativamente a área superficial do córtex. Os espaços entre os giros são denominados **sulcos**. O **sulco central**, que se estende através da superfície lateral do cérebro, da porção superior até a inferior, está localizado a meio caminho ao longo do comprimento do encéfalo. Imediatamente anterior ao sulco central está o **giro pré-central**, local do **córtex motor primário**. Posteriormente ao sulco central está o **giro pós-central**, local do **córtex somatossensorial primário** (ver Cap. 14). O padrão geral de giros é similar em todos os encéfalos de seres humanos sadios, mas algumas variações podem existir entre indivíduos e até entre os dois hemisférios de um mesmo cérebro.

Cada hemisfério cerebral é dividido em lobos, cuja nomenclatura está relacionada aos ossos do crânio subjacentes a cada

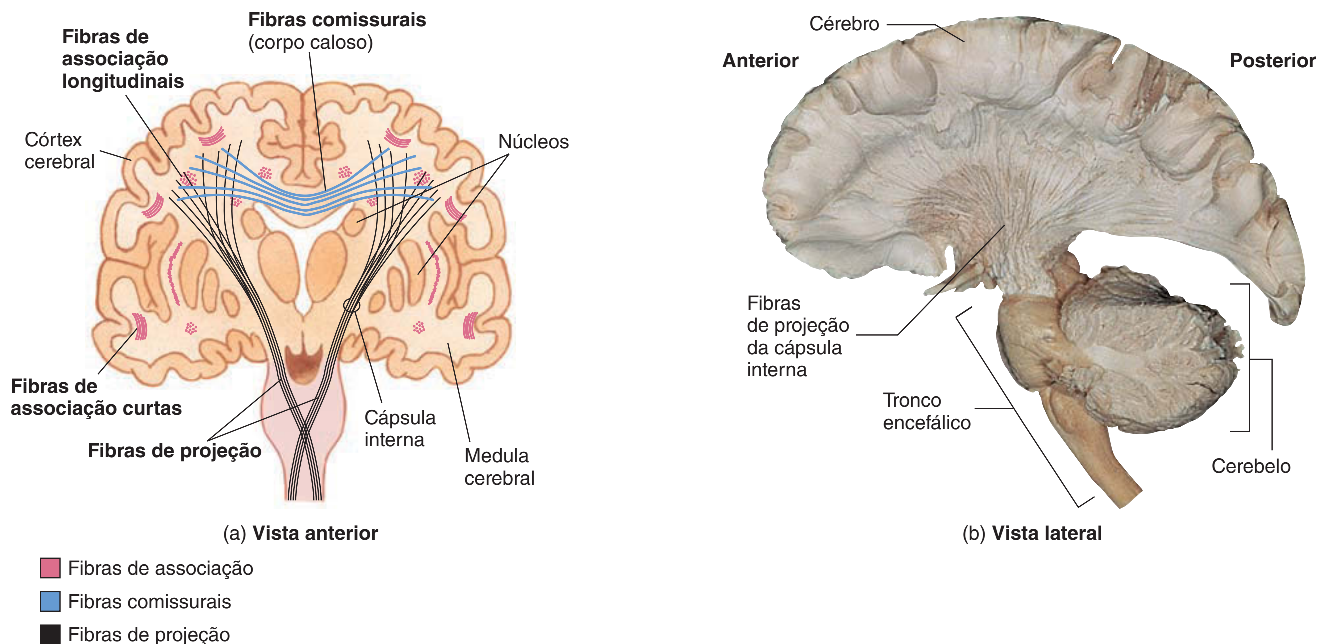


FIGURA 13.9 Tratos da medula cerebral
(*a*) Secção frontal do encéfalo mostrando fibras comissurais, de associação e de projeção. (*b*) Vista lateral de uma fotografia de um hemisfério cerebral esquerdo. As fibras de associação e o córtex foram removidos para mostrar as fibras de projeção da cápsula interna, localizada profundamente no interior do encéfalo.

lobo (Fig. 13.8*b*). O **lobo frontal** é importante para a função motora voluntária, a motivação, a agressão, o sentido do olfato e o humor. Sua região anterior, o córtex pré-frontal, está envolvida com características da personalidade, bem como com a ponderação e tomada de decisões (ver Cap. 14). O **lobo parietal** é o principal centro de recepção e avaliação da maioria das informações somatossensoriais, com exceção do olfato, da audição, da gustação e da visão. Os lobos frontal e parietal são separados pelo sulco central. O **lobo occipital** atua na recepção e integração de aferências visuais e não é nitidamente separado dos outros lóbulos. O **lobo temporal**, por sua vez, recebe e avalia informações auditivas e olfatórias, e tem importante papel na memória. Suas porções anterior e inferior, chamadas de "córtex psíquico", estão envolvidas com funções abstratas como o pensamento e o julgamento. O lobo temporal está separado do restante do cérebro pela **fissura lateral**, e profundamente no interior dessa fissura está a **ínsula**. Ela recebe e avalia informações gustatórias e é frequentemente considerada um quinto lobo.

A substância cinzenta na superfície externa do cérebro é **o córtex cerebral**, e seus agrupamentos, localizados profundamente no encéfalo (subcorticalmente), são chamados de núcleos. O córtex cerebral contém diversos tipos de neurônios, os quais são comumente nomeados em função de seu formato, como células fusiformes, células estreladas, células piramidais (Fig. 13.8*c*). Tais células estão distribuídas em camadas ao longo do córtex cerebral. A espessura do córtex não é uniforme em todo o cérebro, podendo variar de duas a três camadas nas porções evolutivamente mais primitivas, até seis camadas nas regiões evolutivamente mais recentes.

A substância branca cerebral, localizada entre os córtices e os núcleos subcorticais, é a **medula cerebral**. Este termo não deve ser confundido com *medula oblonga* (bulbo). A medula cerebral é composta por tratos que conectam áreas do córtex cerebral entre si e com outras regiões do SNC (Fig. 13.9). As fibras nesses tratos são classificadas em três grandes categorias: (1) **fibras de associação**, as quais conectam áreas corticais em um mesmo hemisfério; (2) **fibras comissurais**, as quais conectam os hemisférios entre si – o maior feixe de fibras comissurais é denominado **corpo caloso** (ver Fig. 13.1); e (3) **fibras de projeção**, as quais conectam o cérebro com outras partes do encéfalo e da medula espinal (Fig. 13.9). As fibras de projeção formam a **cápsula interna**.

Núcleos da base

Os **núcleos da base** são um grupo de núcleos relacionados do ponto de vista funcional, localizados bilateralmente na porção inferior do cérebro, no diencéfalo e no mesencéfalo (Fig. 13.10). Esses núcleos estão envolvidos no controle da função motora (ver Cap. 14). No cérebro, os núcleos são coletivamente denominados **corpo estriado** e incluem o **núcleo caudado** e o **núcleo lentiforme**. O núcleo lentiforme, por sua vez, é dividido em **putame** lateral e **globo pálido** medial. Os núcleos da base são o maior núcleo do encéfalo e ocupam grande parte do cérebro. O **núcleo subtalâmico** e a **substância negra** atuam conjuntamente com os núcleos caudado e lentiforme no controle dos movimentos. O núcleo subtalâmico encontra-se no diencéfalo, e a substância negra, no mesencéfalo.

Sistema límbico

Partes do cérebro e do diencéfalo são agrupadas sob a denominação **sistema límbico** (Fig. 13.11). O sistema límbico exerce

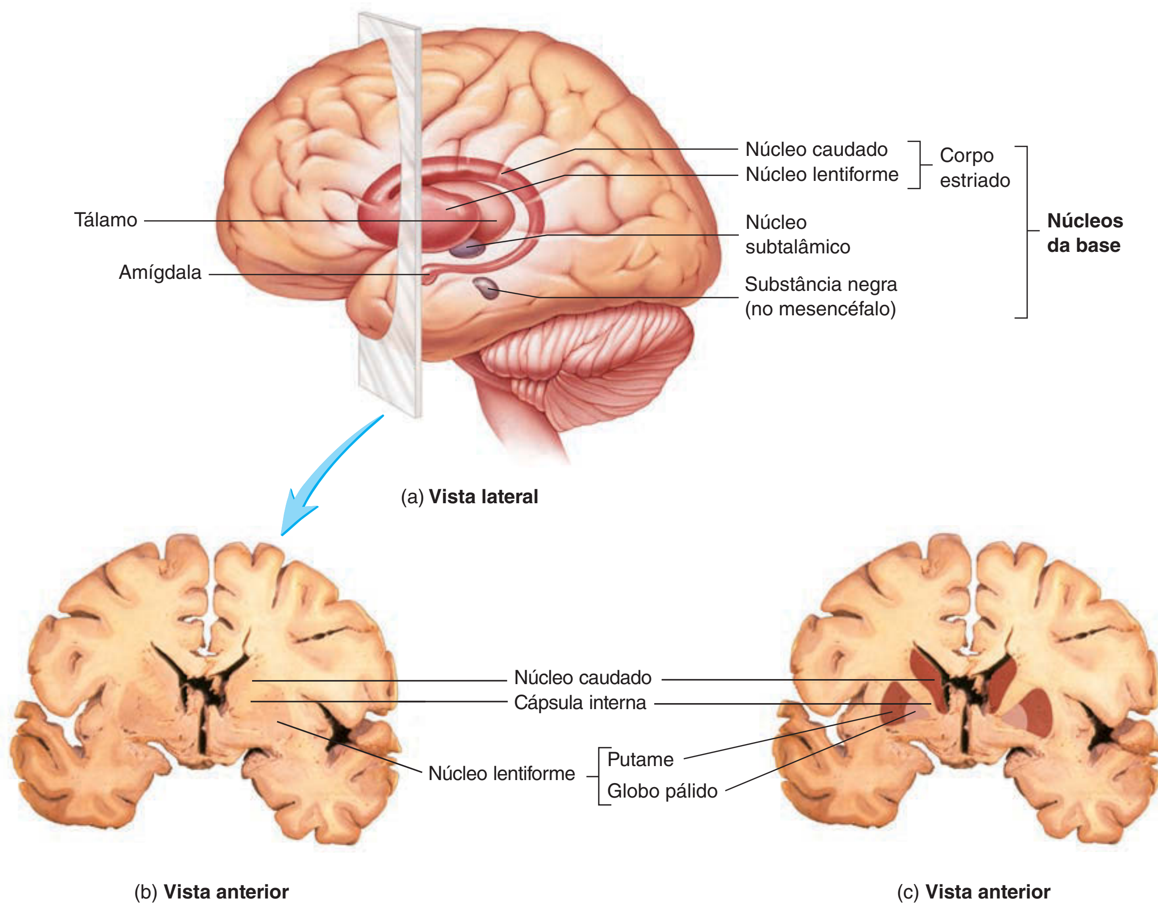


FIGURA 13.10 Núcleos da base do hemisfério esquerdo

(*a*) Ilustração 3D transparente dos núcleos da base no interior do hemisfério esquerdo. (*b*) Fotografia de uma secção frontal do encéfalo mostrando os núcleos da base e outras estruturas. (*c*) Mesma fotografia mostrada em (*b*), porém, com os núcleos ressaltados.

um papel central em funções básicas de sobrevivência, como a memória, a reprodução e a nutrição. Ele também está envolvido na interpretação de entradas sensoriais e emoções em geral. O termo *límbico* refere-se a regiões profundamente localizadas no interior do cérebro, que formam um anel em torno do diencéfalo. Do ponto de vista estrutural, o sistema límbico consiste em (1) áreas corticais, como o **giro do cíngulo**, localizado na superfície interna da fissura longitudinal, logo acima do corpo caloso, e o **giro para-hipocampal**, localizado na região medial do lobo temporal; (2) vários núcleos, como os anteriores do tálamo, a habênula do epitálamo, e o **giro dentado** do **hipocampo**; (3) partes dos núcleos da base, como a **amígdala**; (4) o hipotálamo, particularmente os corpos mamilares; (5) o **córtex olfatório**; e (6) tratos que conectam as várias áreas corticais e núcleos, como o **fórnice**, o qual interliga o hipocampo ao tálamo e aos corpos mamilares.

AVALIE O SEU PROGRESSO

13. *Diferencie giro de sulco. Quais estruturas são separadas pela fissura longitudinal, pelo sulco central e pela fissura lateral?*
14. *Descreva o córtex cerebral e a medula cerebral (substância branca cerebral).*
15. *Nomeie os cinco lobos do cérebro e descreva suas localizações e funções.*
16. *Liste as três categorias de tratos na medula cerebral e diga o que cada uma conecta.*
17. *Liste os núcleos da base e fale sobre suas funções gerais.*
18. *Quais são as partes do sistema límbico? Quais são as funções deste sistema?*

13.6 Meninges, ventrículos e líquido cerebrospinal

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Descrever as meninges e os espaços entre elas.

B. Identificar as localizações dos quatro ventrículos e as estruturas que os conectam.

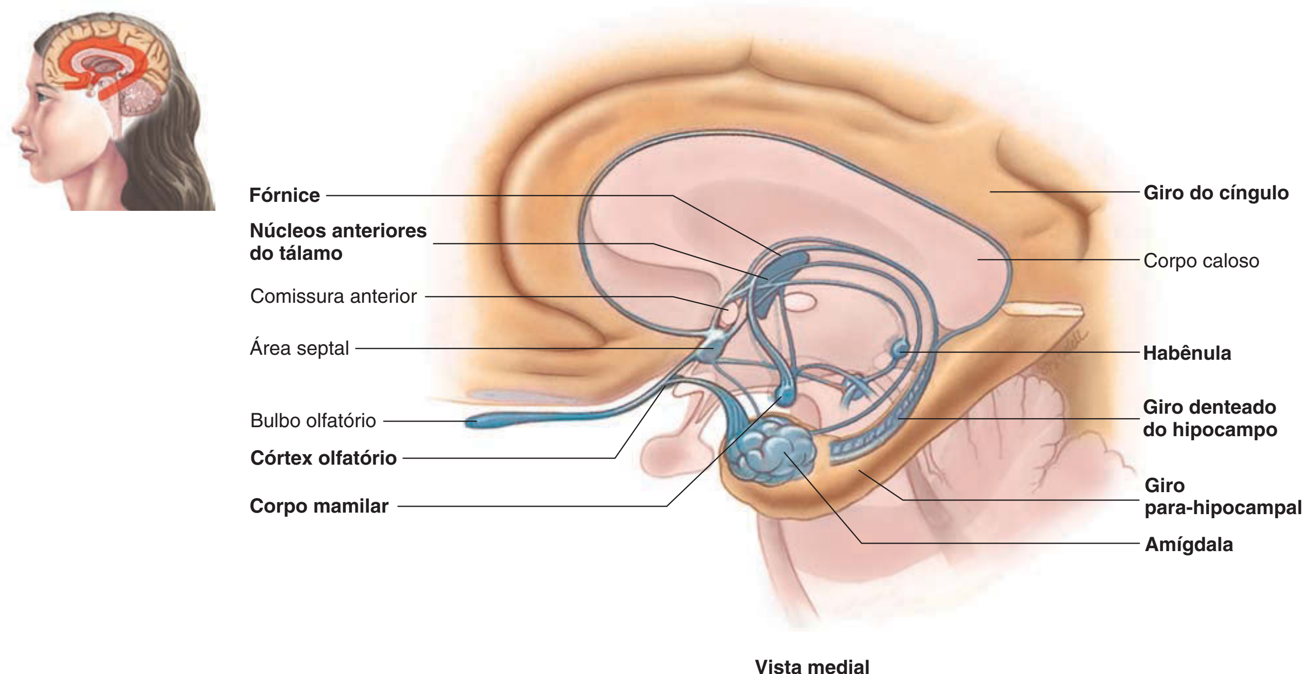


FIGURA 13.11 **Sistema límbico e estruturas associadas do hemisfério cerebral direito**

C. Explicar como o líquido cerebrospinal é formado, como circula e como retorna ao sangue.

D. Descrever a função do líquido cerebrospinal.

Meninges

Três membranas de tecido conectivo, as **meninges**, circundam e protegem o encéfalo e a medula espinal (Fig. 13.12). A membrana mais superficial e espessa é a **dura-máter**, a qual é composta por tecido conectivo denso irregular. No interior do canal vertebral, a dura-máter separa-se das vértebras, formando um **espaço epidural**. Já na cavidade craniana, essa meninge encontra-se firmemente aderida aos ossos do crânio, de modo que, nesse local, o espaço epidural é apenas potencial. Na cavidade craniana, a dura-máter apresenta-se em duas camadas. A camada mais externa, a **lâmina periosteal**, é o periósteo interno dos ossos cranianos. A camada interior, a **lâmina meníngea**, é contínua com a dura-máter da medula espinal. A lâmina meníngea separa-se da periosteal em diversas regiões para formar estruturas chamadas pregas durais e seios venosos durais.

As **pregas durais** são formadas por tecido conectivo rígido que se estende pelas principais fissuras encefálicas. A dura-máter e as pregas durais ajudam a manter o encéfalo em seu lugar no crânio, bem como evitam seu movimento excessivo no interior deste. A maior das pregas durais é a **foice do cérebro**, situada profundamente na fissura longitudinal e ancorada anteriormente na crista etmoidal do osso etmoide. O **tentório do cerebelo** é uma prega orientada horizontalmente entre o cérebro e o cerebelo. Já a **foice do cerebelo** situa-se entre os dois hemisférios cerebelares.

Os **seios durais** são espaços formados pela separação das duas lâminas da dura-máter, que ocorrem em dadas regiões. O maior dos seios, o **seio sagital superior**, forma-se entre a foice do cérebro e a lâmina periosteal e percorre o plano mediano (Fig. 13.12*b*). Os seios durais são revestidos por endotélio e transportam sangue venoso e líquido cerebrospinal (LCS; ver “Líquido cerebrospinal”, mais adiante nesta seção) para fora do encéfalo. Todas as veias que transportam sangue vindo do encéfalo desembocam nos seios durais, os quais promovem a drenagem para as veias jugulares internas. Estas últimas são as principais veias que saem da cavidade craniana transportando sangue encefálico de volta à circulação (ver Cap. 21).

A próxima meninge é bastante delgada e denomina-se **aracnoide-máter** (suas extensões lembram teias de aranha). O espaço localizado entre ela e a dura-máter é o **espaço subdural**, o qual contém apenas uma película de líquido. A terceira meninge, chamada **pia-máter**, está ligada firmemente à superfície encefálica. Entre a aracnoide-máter e a pia-máter há o **espaço subaracnóideo**, o qual contém granulações aracnóideas e vasos sanguíneos que irrigam o encéfalo, e é preenchido pelo LCS.

Ventrículos

O SNC se forma como um tubo oco, que no adulto pode ser reduzido significativamente em algumas áreas, no adulto, e expandido em outras (ver Seção 13.1). O interior dos ventrículos é revestido por uma camada única de células epiteliais, as **células ependimárias** (ver Cap. 11). Cada hemisfério cerebral contém uma destas cavidades, os **ventrículos laterais** (Fig. 13.3). Os ventrículos laterais são separados entre si pelo **septo pelúcido**,

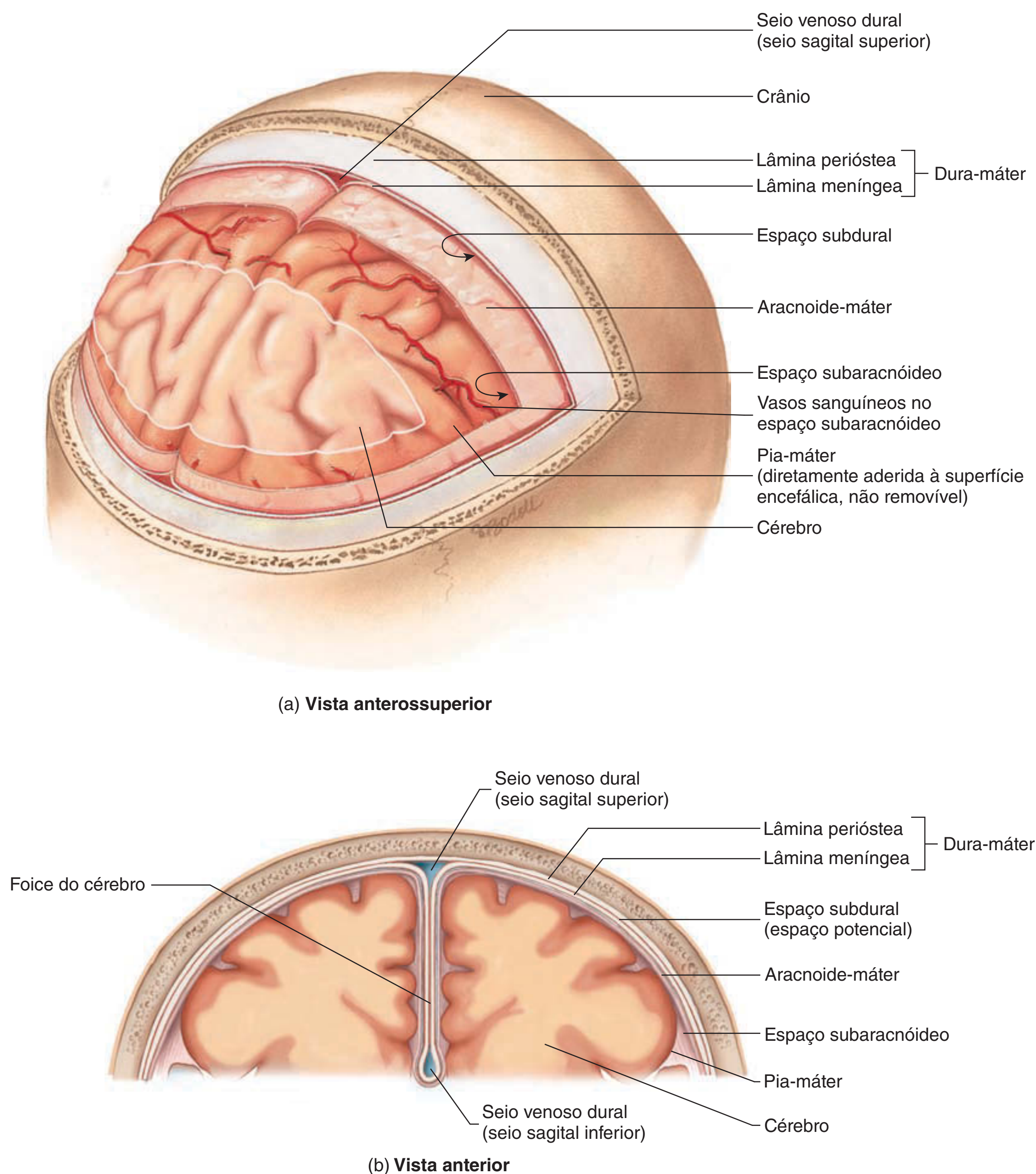
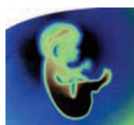


FIGURA 13.12 Meninges
(*a*) Membranas meníngeas circundando o encéfalo. (*b*) Secção frontal da cabeça para mostrar as meninges.

o qual se encontra na linha mediana, imediatamente inferior ao corpo caloso, e em geral são fundidos entre si. Os ventrículos laterais poderiam ser chamados de primeiro e segundo ventrículos, embora não recebam essa nomenclatura. Uma pequena cavidade na linha média, o **terceiro ventrículo**, está localizada no centro do diencéfalo, entre as duas metades do tálamo. Os dois ventrículos laterais comunicam-se com o terceiro ventrículo por meio do **forame interventricular**. O **quarto ventrículo** está situado na porção inferior da ponte e superior do bulbo, na base do cerebelo. O terceiro ventrículo comunica-se com o quarto por meio do **aqueduto do mesencéfalo***. O quarto ventrículo é contínuo com o canal central da medula espinal, o qual se estende por praticamente todo o comprimento da medula. Ele também é contínuo com o espaço subaracnóideo por meio de duas aberturas laterais e uma abertura mediana.

* N. de T.: Também chamado de aqueduto cerebral ou aqueduto de Sylvius.



Impacto CLÍNICO

Lesões encefálicas traumáticas e hematomas

Lesões na região da cabeça são classificadas como **abertas** (quando parte do conteúdo no interior da cavidade craniana é exposto) ou **fechadas** (neste caso, a cavidade craniana permanece intacta; ver Impacto clínico, "LCS e fraturas cranianas"). Lesões fechadas são mais comuns e geralmente resultam de um impacto da cabeça contra superfícies rígidas. Tais lesões podem causar traumatismo craniano, seja **na região do golpe** ou **no lado oposto**, pelo movimento brusco do encéfalo contra o crânio. Traumatismos encefálicos são três vezes mais comuns em homens do que em mulheres. A lesão encefálica traumática mais comum é a **concussão** (75 a 90%), caracterizada por imediata, mas transitória diminuição das funções neurais, como perda da consciência e visão turva.

O traumatismo craniano pode ser difuso ou focal. A **lesão difusa** geralmente decorre de agitação da cabeça, como quando uma criança é sacudida ou quando uma pessoa é impelida para a frente e para trás em um acidente automobilístico. Como o nome sugere, esse tipo de lesão não envolve uma região única, mas diversos tecidos, vasos e nervos, sobretudo no tronco encefálico. A **lesão focal**, por sua vez, pode ser decorrente de impactos diretos à cabeça, como aqueles causados por **contusões**, ou hemorragias em determinados pontos específicos. Contusões geralmente são superficiais e envolvem apenas os giros.

Lesões encefálicas hemorrágicas são caracterizadas por sangramentos fora da dura-máter (extradural ou epidural), entre a dura-máter e o encéfalo (subdural) ou no interior do encéfalo (intracerebral). A hemorragia resulta na formação de um hematoma, em função do acúmulo de sangue local. **Hemorragias extradurais**, ou *hematomas epidurais*, ocorrem em cerca de 1 a 2% das lesões na cabeça. Elas geralmente afetam a fossa craniana média e envolvem a ruptura da artéria meníngea média (85%), ou da veia meníngea média ou seio dural (15%). Os **hematomas subdurais** são muito mais comuns, ocorrendo em cerca de 10 a 20% das lesões à cabeça. Esse tipo de hematoma geralmente resulta na ruptura de veias corticais ou seios venosos durais e ocorre na parte superior da cavidade craniana, aparecendo algumas horas após o acidente. **Hematomas subdurais crônicos**, caracterizados por sangramento lento ao longo de semanas a meses, são mais comuns em pessoas idosas e usuários crônicos de álcool. Os **hematomas intracerebrais** ocorrem em cerca de 2 a 3% das lesões na cabeça e com frequência são associados a contusões. Envolvem danos a pequenos vasos no interior do encéfalo, particularmente nos lobos frontal e temporal, e ocorrem dentro de 3 a 10 dias do trauma.

O traumatismo encefálico tem sido chamado de "ferimento-assinatura" das guerras do Iraque e Afeganistão, pois um grande número de soldados sofreu acidentes decorrentes de explosões, geralmente pelo uso de explosivos improvisados, o que em guerras anteriores teria sido fatal, dada a ausência das atuais vestimentas de proteção e capacetes. Infelizmente, ainda não existe um tratamento efetivo para as lesões encefálicas traumáticas, e é ainda mais desafiador tratar casos como os recém-mencionados – soldados com sintomas físicos e psiquiátricos, e que ainda sofrem de transtorno de estresse pós-traumático.



Estudo DE CASO **Lesão encefálica traumática**

O corpo de uma mulher de 80 anos estava sendo examinado por um patologista, que visava determinar a causa da morte. Em seus registros médicos não havia indicativos de doença circulatória, acidente vascular cerebral, doença de Alzheimer ou câncer. Ela havia sido levada para a sala de emergência após ser encontrada sem respiração, deitada em sua banheira. Um sangramento sobre a região occipital do couro cabeludo levou o patologista a suspeitar que ela teria escorregado quando estava entrando na banheira, tendo caído e batido a cabeça na borda. Ao suspeitar de uma lesão encefálica traumática, o patologista centrou suas atenções à cavidade craniana. Ele percebeu sinais superficiais de contusão e sangramento na cabeça, próximo à região occipital. Então, abriu a cavidade craniana, onde notou um grande hematoma sobre o lobo frontal direito do encéfalo da mulher. Ainda observou que o cérebro havia sofrido um deslocamento, em função do extenso sangramento, e o bulbo havia sido impelido inferiormente, por meio do forame magno, para dentro do canal vertebral. Assim, depois de completar uma minuciosa inspeção do corpo, o patologista determinou que um hematoma subdural, resultante de um trauma no encéfalo, teria sido a causa da morte.

APRENDA A PROGNOSTICAR 3

a. Explique por que um hematoma subdural foi encontrado na região frontal do encéfalo, se o golpe na cabeça ocorreu sobre a região occipital.
b. Como a herniação do bulbo para o interior do canal vertebral afetou a função encefálica e contribuiu para a morte da mulher?

Líquido cerebrospinal

O **líquido cerebrospinal** (**LCS**) é um líquido claro, semelhante ao plasma sanguíneo, porém com menor quantidade de proteínas. Ele banha o encéfalo e a medula espinal, fornecendo proteção ao SNC. O LCS permite que o encéfalo flutue no interior da cavidade craniana, de modo a não repousar diretamente sobre a superfície do crânio ou da dura-máter. Além disso, protege o encéfalo de impactos causados por movimentos rápidos da cabeça, bem como fornece alguns nutrientes aos tecidos do SNC.

Cerca de 80 a 90% do LCS é produzido por células especializadas, as células ependimárias, no interior dos ventrículos laterais, e o restante é produzido por células semelhantes, nos terceiro e quarto ventrículos. O conjunto das células ependimárias, de seu tecido de suporte e dos vasos sanguíneos associados é coletivamente denominado **plexo corióideo**. Os plexos corióideos são formados a partir de invaginações de vasos sanguíneos e da pia-máter para o interior dos ventrículos, produzindo, assim, um núcleo de tecido conectivo vascularizado, coberto pelas células ependimárias (Fig. 13.14, *detalhe – canto inferior esquerdo*).

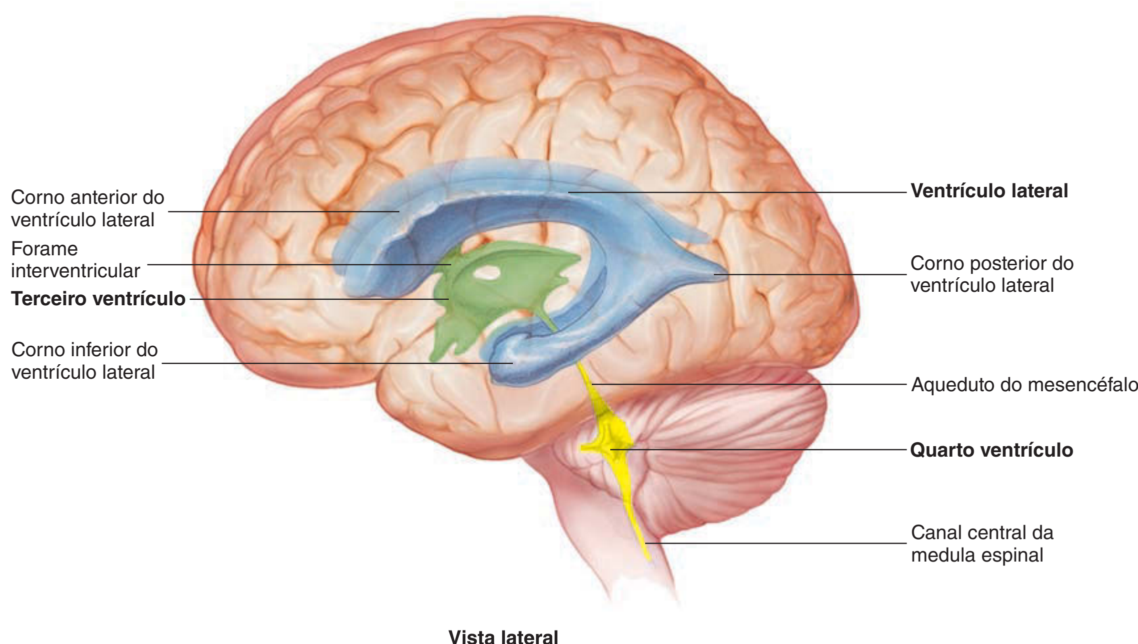
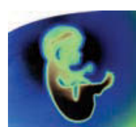


FIGURA 13.13 Ventrículos encefálicos vistos do lado esquerdo



Impacto CLÍNICO

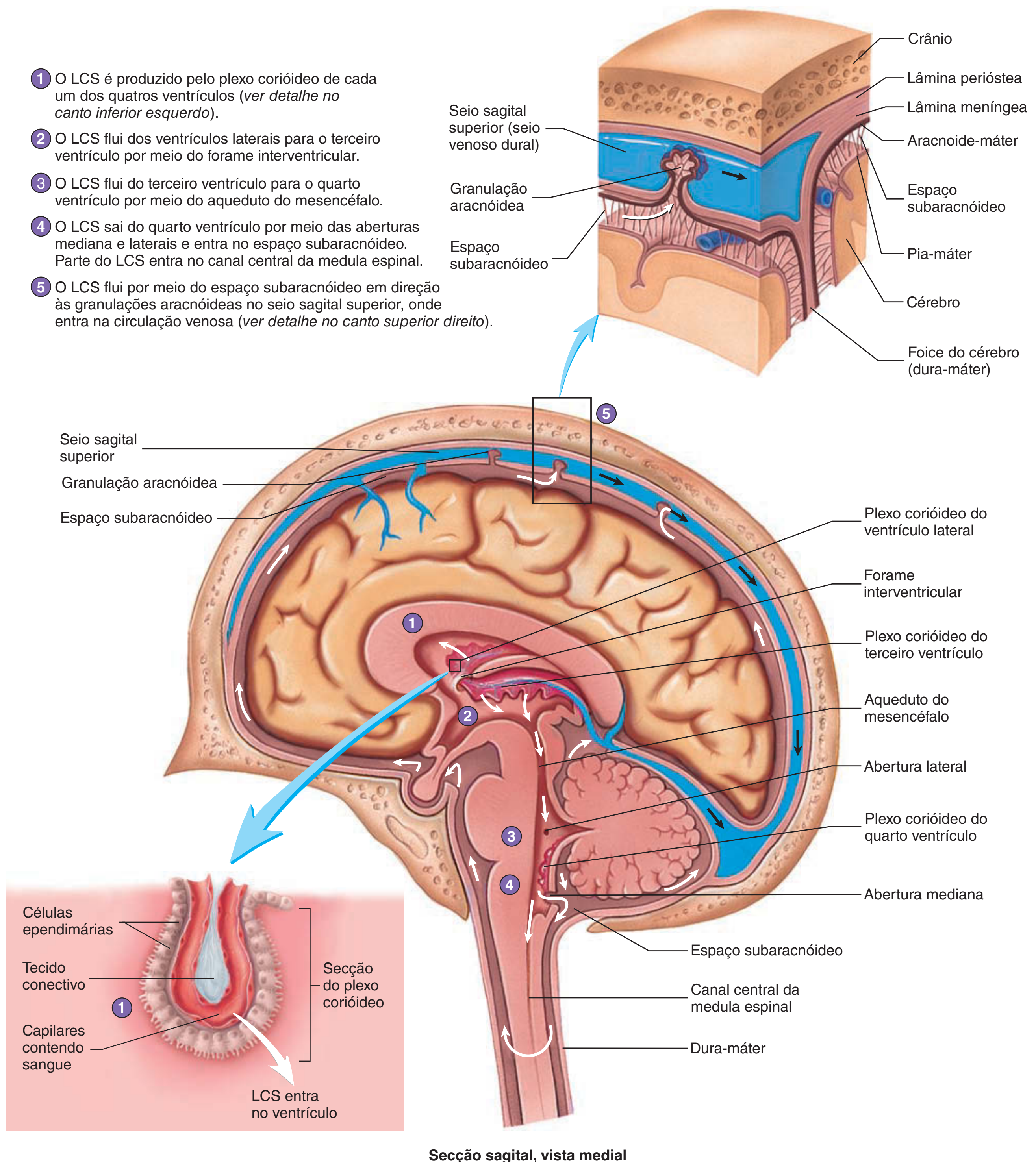
LCS e fraturas cranianas

Traumatismos abertos na cabeça envolvem fratura ou abertura do crânio que expõem o conteúdo interno da cavidade craniana (encéfalo, sangue e/ou LCS). Lesões na cabeça envolvendo lacerações do couro cabeludo ou danos aos olhos, orelhas ou nariz devem ser cuidadosamente avaliados quanto à possibilidade de traumatismos abertos. Nas fraturas do crânio nas quais as meninges possam ter sido rompidas, pode haver vazamento de LCS pelo nariz (fraturas na área frontal) ou pelas orelhas (fraturas na área temporal). O vazamento de LCS indica que houve lesão mecânica grave na cabeça, e há risco de meningite, já que bactérias vindas do nariz ou das orelhas podem penetrar nas meninges rompidas. Fraturas do crânio envolvendo sua base podem causar danos aos nervos cranianos. Traumatismos abertos podem resultar de quedas, acidentes de carro e até mesmo da prática de esportes. Isso é uma boa razão para usar sempre o cinto de segurança e outros itens protetores, como o capacete.

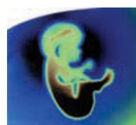
O LCS é produzido pelo transporte de água e solutos a partir do sangue, por meio de vários mecanismos. A maior parte do líquido entra nos ventrículos seguindo o gradiente de concentração do sódio. As células ependimárias do plexo corióideo transportam ativamente o sódio para o interior dos ventrículos, que é seguido passivamente pela água. Moléculas grandes são transportadas por pinocitose. Já o mecanismo exato de transporte da glicose e outras substâncias para o LCS ainda é pouco conhecido.

As células endoteliais dos vasos sanguíneos no plexo corióideo são firmemente unidas entre si por junções oclusivas (ver Cap. 4), de modo a formar uma barreira, denominada barreira hematencefálica ou, mais corretamente, barreira sangue-líquido cerebrospinal (ver Seção 13.7). Assim, as diferentes substâncias ficam impedidas de passar entre as células, e apenas o farão por meio intracelular.

O LCS preenche os ventrículos, o espaço subaracnóideo do encéfalo e da medula espinal, e o canal central desta última. Aproximadamente 23 mL de líquido preenchem os ventrículos, e 117 mL, o espaço subaracnóideo. O trajeto do LCS, desde sua origem, no plexo corióideo, até o retorno à circulação, está descrito na Figura 13.14. A taxa de fluxo do LCS, de sua origem à circulação sanguínea, é de aproximadamente 0,4 mL/min. O LCS desloca-se dos ventrículos laterais em direção ao terceiro ventrículo por meio do forame interventricular e, deste ao quarto ventrículo pelo aqueduto do mesencéfalo. A saída do LCS do interior do encéfalo ocorre unicamente pela sua passagem pelo quarto ventrículo. Uma **abertura mediana** (forame de Magendie), que se abre na parte superior do quarto ventrículo, e duas **aberturas laterais** (forame de Luschka), a partir das paredes, permitem a passagem de LCS do quarto ventrículo ao espaço subaracnóideo. Parte do LCS continua a fluir, inferiormente, para o interior do canal central da medula espinal. Entretanto, parte desse canal está fechada nos adultos, de modo que apenas pequenas quantidades de LCS circulam por ali. Protrusões de tecido aracnóideo denominadas **vilosidades aracnóideas** formam as **granulações aracnóideas**, as quais se estendem pela dura-máter para o interior dos seios durais, especialmente o seio sagital superior. Nessa região, o LCS é absorvido para o sangue venoso pelas referidas granulações. A partir do seio dural, o sangue é drenado para as veias jugulares internas e, então, para a circulação geral. Assim, o LCS retorna à circulação sanguínea sistêmica.



PROCESSO – FIGURA 13.14 Plexo corióideo e o fluxo do líquido cerebrospinal (LCS)
O LCS flui por meio dos ventrículos e do espaço subaracnóideo, como mostrado pelas setas em branco. As setas em direção aos forames na parede e no teto do quarto ventrículo representam o LCS entrando no espaço subaracnóideo. O LCS volta à circulação sistêmica por meio das granulações aracnóideas (setas em branco e preto), as quais penetram no seio dural. As setas pretas mostram a direção do fluxo sanguíneo nos seios durais.



Impacto CLÍNICO

Hidrocefalia

O aqueduto do mesencéfalo pode se apresentar bloqueado ao nascimento ou mesmo após ele, em função de um tumor no encéfalo, por exemplo. Caso as aberturas do quarto ventrículo ou do aqueduto do mesencéfalo estejam ocluídas, o LCS vai gradativamente acumulando-se no interior dos ventrículos, resultando em uma condição chamada **hidrocefalia interna** (*hidrocefalia não comunicante*). Isso ocorre porque a produção de LCS continua, apesar da oclusão das suas vias de passagem. Assim, a quantidade de líquido aumenta no interior do encéfalo, causando pressão, o que comprime o tecido nervoso e dilata os ventrículos. Essa compressão do tecido costuma resultar em danos irreversíveis ao encéfalo. Se os ossos do crânio não estiverem completamente ossificados, a pressão pode, ainda, causar deformações graves na cabeça.

A hidrocefalia interna pode ser tratada por meio da colocação de um tubo de drenagem entre os ventrículos e a cavidade abdominal, o que elimina a elevação da pressão no encéfalo. Entretanto, esse procedimento aumenta o risco de ocorrerem infecções encefálicas, e o tubo deve ser trocado à medida que o paciente cresce.

Uma hemorragia subaracnóidea pode bloquear o retorno do LCS à circulação sanguínea. Se o LCS acumular-se no espaço subaracnoideo, a condição é chamada **hidrocefalia externa** (*hidrocefalia comunicante*). Nesta condição, a pressão é aplicada externamente ao encéfalo, comprimindo os tecidos neurais e podendo causar danos. A hidrocefalia externa geralmente tem resolução sem tratamento.

AVALIE O SEU PROGRESSO

19. *Descreva as três meninges que circundam o encéfalo. O que são a foice do cérebro, o tentório do cerebelo e a foice do cerebelo?*
20. *Descreva os conteúdos dos seios durais, do espaço subdural e do espaço subaracnóideo.*
21. *Nomeie os quatro ventrículos cerebrais. Descreva suas localizações e as conexões entre eles. O que é o septo pelúcido?*
22. *Descreva a produção e circulação do LCS. Por onde ele retorna à circulação sanguínea?*

13.7 Suprimento sanguíneo ao encéfalo

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Descrever como o encéfalo é suprido com sangue.
B. Explicar o papel da barreira hematencefálica.

O encéfalo requer uma grande quantidade de suprimento sanguíneo para exercer suas funções normalmente. Ele possui uma elevada taxa metabólica, e suas células não são capazes de armazenar moléculas de alta energia para suprir eventuais deficiências. Além disso, os neurônios dependem quase exclusivamente da glicose como fonte energética (ver Cap. 25). Assim, o encéfalo demanda uma quantidade constante de suprimento sanguíneo para fornecer glicose e oxigênio às suas células em quantidades suficientes. Ainda que o peso do encéfalo corresponda a cerca de 2% da massa corporal, ele recebe aproximadamente 15 a 20% do sangue bombeado pelo coração. A interrupção desse suprimento sanguíneo, mesmo que por alguns segundos, pode resultar em inconsciência e, após vários minutos, em danos irreversíveis.

O suprimento sanguíneo ao encéfalo é mostrado no Capítulo 21 (ver Figs. 21.10 e 21.11). O sangue chega até ele pelas **artérias carótidas internas**, as quais ascendem pela cabeça pela porção anterolateral do pescoço, e pelas **artérias vertebrais**, as quais ascendem posteriormente pela cabeça, através do forame transverso das vértebras cervicais. As artérias carótidas internas entram na cavidade craniana através dos canais carotídeos, e as artérias vertebrais, através do forame magno. As artérias vertebrais unem-se para formar a **artéria basilar**, que se localiza na superfície ventral da ponte. A artéria basilar e as artérias carótidas internas contribuem para a formação do **círculo arterial do cérebro**, ou círculo de Willis. As ramificações desse círculo e da artéria basilar fornecem suprimento sanguíneo ao encéfalo.

O córtex cerebral é suprido por três ramificações que emergem do círculo arterial do cérebro: as **artérias cerebrais anterior**, **média** e **posterior**. A artéria cerebral média supre a maioria da superfície lateral de cada hemisfério. A artéria cerebral anterior supre a porção medial dos lobos parietal e frontal. Já a artéria cerebral posterior supre o lobo occipital e a superfície medial do lobo temporal.

As artérias encefálicas e suas ramificações estão localizadas no espaço subaracnóideo. Pequenos ramos arteriais corticais deixam este espaço e entram na pia-máter, onde se ramificam extensamente. Ramificações pré-capilares deixam a pia-máter para entrar no tecido neural. A maioria desses ramos é curta, e permanece no córtex. Apenas poucos ramos mais longos estendem-se à medula cerebral (substância branca cerebral).

No interior do tecido encefálico, as artérias prontamente dividem-se em capilares. As células epiteliais desses capilares são circundadas por "pés terminais" dos processos astrocíticos



Impacto CLÍNICO

Fármacos e a barreira hematencefálica

As características de permeabilidade da barreira hematencefálica devem ser consideradas quando se desenvolvem novos fármacos que atuem no SNC. A doença de Parkinson, por exemplo, tem como uma de suas causas a diminuição de dopamina, a qual é produzida por determinados neurônios. A falta de dopamina leva à dificuldade de controlar os movimentos e à ocorrência de tremores. Administrar dopamina, entretanto, é inútil, pois ela não consegue atravessar a barreira hematencefálica. Para solucionar essa questão, administra-se levodopa (L-dopa), um precursor da dopamina, já que essa molécula é capaz de cruzar a barreira. No interior do SNC, os neurônios convertem a levodopa em dopamina, que pode, então, atuar na diminuição dos sintomas da doença de Parkinson.

(ver Fig. 11.6). Os astrócitos promovem a formação de junções oclusivas entre essas células epiteliais, de modo a formar a **barreira hematencefálica**, a qual regula a entrada de substâncias para o interior do tecido encefálico. Substâncias que geralmente chegam aos tecidos por meio da passagem entre as células epiteliais dos capilares, neste caso não terão êxito, já que existem as junções oclusivas. As moléculas com capacidade para entrar no encéfalo devem passar através de tais células. Moléculas solúveis em água, como aminoácidos e glicose, necessitam de transportadores específicos para atravessar a membrana plasmática das células epiteliais (ver Cap. 3). As substâncias lipossolúveis, por sua vez, como a nicotina e o etanol, podem difundir-se livremente através das membranas epiteliais e chegar ao encéfalo.

AVALIE O SEU PROGRESSO

23. *Descreva o suprimento sanguíneo ao encéfalo. Liste as artérias que suprem cada parte do córtex cerebral.*
24. *Explique como funciona a barreira hematencefálica.*

13.8 Nervos cranianos

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. **Listar os 12 nervos cranianos e dizer suas principais funções sensoriais, motoras somáticas e/ou parassimpáticas.**
B. **Descrever os reflexos cranianos.**

Os nervos cranianos enviam e retransmitem informações ao encéfalo de maneira análoga à dos nervos espinais, exceto pelo fato de fazerem isso por conexões diretas ao encéfalo, em vez de à medula espinal.

Um dado nervo craniano pode ter uma ou mais das três funções: (1) sensorial, (2) motora somática e (3) parassimpática (Tab. 13.4). As funções **sensoriais** incluem os sentidos especiais, como a visão, e aqueles mais gerais, como o toque e a dor. As funções **motoras somáticas** envolvem o controle dos músculos esqueléticos por neurônios motores. Os nervos cranianos que inervam os músculos esqueléticos também contêm fibras sensoriais proprioceptivas, as quais enviam potenciais de ação desses músculos ao SNC. A **propriocepção** informa ao SNC sobre a posição de várias partes do corpo, incluindo articulações e músculos. Entretanto, pelo fato de a propriocepção ser a única função sensorial de diversos nervos cranianos motores somáticos, essa função costuma ser ignorada, e os nervos são designados convencionalmente apenas como motores. A função **parassimpática** envolve a regulação de glândulas, músculo liso e músculo cardíaco. Essas funções são parte do sistema nervoso autônomo e serão discutidas no Capítulo 16. Diversos nervos cranianos têm gânglios associados, e estes podem ser de dois tipos: parassimpáticos e sensoriais.

Por convenção, os 12 pares de nervos cranianos são indicados por numerais romanos (I a XII), do anterior ao posterior (Fig. 13.15). Os dois primeiros pares de nervos conectam-se diretamente ao cérebro (I) ou ao diencéfalo (II). Nove pares de nervos cranianos conectam-se ao tronco encefálico. O par de nervos cranianos remanescente (XI) está conectado à medula espinal e não possui ligação direta com as estruturas encefálicas.

TABELA 13.4 Organização funcional dos nervos cranianos

Função do nervo	Nervo craniano	
Sensorial	I II VIII	Olfatório Óptico Vestibulococlear
Motor somático	IV VI XI XII	Troclear Abducente Acessório Hipoglosso
Motor somático e sensorial	V	Trigêmeo
Motor somático e parassimpático	III	Oculomotor
Motor somático, sensorial e parassimpático	VII IX X	Facial Glossofaríngeo Vago

Características dos nervos cranianos

Será de grande utilidade a consulta à Tabela 13.5 enquanto você faz a leitura das descrições dos nervos cranianos. Os **nervos olfatório (I)** e **óptico (II)** são exclusivamente sensoriais e estão envolvidos nos sentidos especiais do olfato e da visão, respectivamente. As funções desses nervos serão discutidas no Capítulo 15.

O **nervo oculomotor (III)** inerva quatro dos seis músculos que movem o bulbo do olho (ou globo ocular: músculos reto superior, inferior e medial e músculo oblíquo inferior; ver Cap. 10) e o músculo levantador da pálpebra superior. Além disso, fibras parassimpáticas do nervo oculomotor inervam a musculatura lisa ocular, regulando o tamanho da pupila e o formato das lentes dos olhos.

O **nervo troclear (IV)** é do tipo motor somático e inerva um dos seis músculos responsáveis pela movimentação do globo ocular (oblíquo superior).

O **nervo trigêmeo (V)** possui funções motoras somáticas, proprioceptivas e sensoriais cutâneas. Ele é responsável pela inervação dos músculos mastigatórios, de um músculo da orelha média, de um músculo palatino e de dois músculo da região da garganta. Além da propriocepção associada às funções motoras somáticas, o nervo trigêmeo também carrega informações vindas da articulação temporomandibular, língua e bochecha. Lesões ao nervo trigêmeo, portanto, podem prejudicar a mastigação.

O nervo trigêmeo é o que possui a maior variedade de funções sensoriais dentre os nervos cranianos e o único envolvido na **inervação sensorial cutânea** da cabeça. Além disso, fornece inervação sensorial aos vasos sanguíneos das meninges que são associadas à enxaqueca (ver Cap. 14). Embora o mecanismo não seja completamente compreendido, o nervo trigêmeo tem participação na gênese de algumas dores de cabeça. Toda a inervação cutânea restante vem dos nervos espinais (ver Fig. 12.14). A denominação *trigêmeo* significa "três gêmeos", e a distribuição sensorial desse nervo na face é dividida em três regiões, cada uma suprida por um de seus ramos. Os três ramos do trigêmeo – oftálmico (V1), maxilar (V2) e mandibular (V3) – emergem

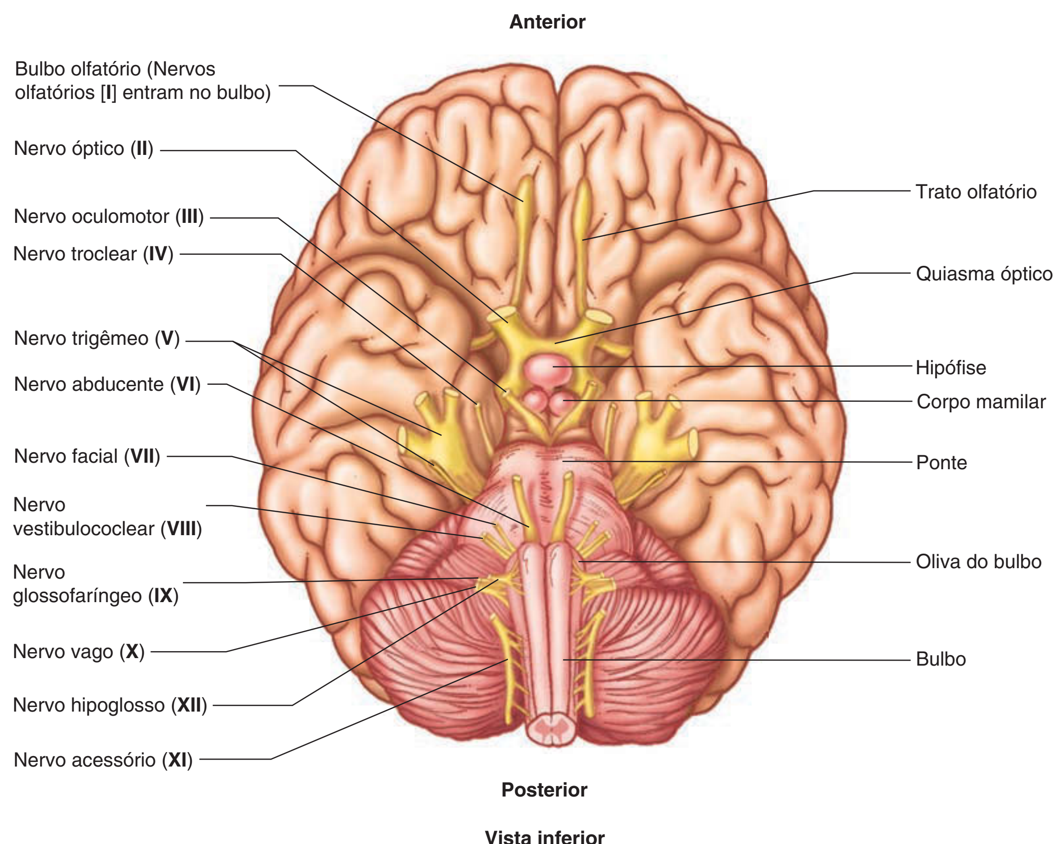
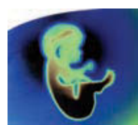


FIGURA 13.15 Superfície inferior do encéfalo, mostrando as origens dos nervos cranianos

diretamente do gânglio do trigêmeo, o qual tem a mesma função dos gânglios das raízes dorsais dos nervos espinais. Apenas o ramo mandibular contém axônios motores, os quais ultrapassam o gânglio do trigêmeo, assim como ocorre com as raízes ventrais dos nervos espinais.

Além de suas funções cutâneas, os ramos maxilar e mandibular do trigêmeo são importantes nas questões odontológicas. O nervo maxilar confere inervação sensorial para a porção maxilar dos dentes, palato e gengiva, e o ramo mandibular o faz para as porções mandibulares – dentes, língua e gengiva. Os vários nervos que inervam os dentes são chamados de **nervos alveolares**.



Impacto CLÍNICO — Anestesia dentária

Os dentistas aplicam anestesia para bloquear a transmissão sensorial dos nervos alveolares. Os nervos alveolares superiores não costumam ser anestesiados diretamente, em função da dificuldade de alcançá-los com uma agulha. Por essa razão, os dentes maxilares costumam ser anestesiados localmente pela inserção da agulha abaixo da mucosa oral que circunda o dente. O nervo alveolar inferior é provavelmente o nervo do corpo anestesiado com mais frequência. Para fazer isso, o dentista insere a agulha posteriormente ao último molar, próximo de onde o ramo mandibular do trigêmeo entra no forame mandibular.

Durante um bloqueio alveolar inferior, outros nervos não dentários também são anestesiados. O nervo mentual, que inerva o lábio anterior e o queixo (mento), é um ramo distal do nervo alveolar inferior. Assim, quando este é anestesiado, também se anestesia o mentoniano, resultando em entorpecimento dos lábios e do queixo. Nervos situados próximo ao ponto onde o nervo alveolar inferior entra na mandíbula também são anestesiados durante o bloqueio do alveolar inferior. Como exemplo, tem-se o nervo lingual, que pode ser conjuntamente anestesiado para produzir entorpecimento da língua. O nervo facial situa-se a alguma distância do alveolar inferior, mas em raros casos a anestesia pode difundir-se a uma distância suficiente para anestesiá-lo também. O resultado é uma paralisia facial temporária, e o lado afetado apresenta-se caído, pela flacidez muscular decorrente. Esta condição desaparece à medida que terminam os efeitos anestésicos; entretanto, caso o nervo facial seja danificado pela inserção inadequada da agulha, a paralisia facial pode ser permanente.

TABELA 13.5 Nervos cranianos e suas funções

Nervo craniano	Forame ou fissura*	Função	Consequências das lesões ao nervo
I. Olfatório	Lâmina cribriforme	Sensorial Sentido especial do olfato	Incapacidade de sentir odores
II. Óptico	Forame óptico	Sensorial Sentido especial da visão	Cegueira no lado afetado
III. Oculomotor	Fissura orbital superior	Motora† e parassimpática Motora para os músculos oculares (reto superior, reto medial e reto inferior; oblíquo inferior) e para a pálpebra (levantador da pálpebra superior) Proprioceptiva para tais músculos Parassimpática para o esfincter pupilar (contração) e para os músculos ciliares do cristalino (acomodação)	Dilatação da pupila; desvio inferior e lateral do olho, devido à paralisia, resultando em visão dupla; pálpebra caída (ptose); visão borrada devido à perda da acomodação

*Via de entrada ou saída do crânio.
†Propriocepção é uma função sensorial, não motora; entretanto, nervos motores que se direcionam aos músculos também contêm fibras aferentes proprioceptivas vindas desses músculos. Assim, como a propriocepção é a única informação sensorial trazida por alguns nervos cranianos, eles ainda são considerados motores.

TABELA 13.5 Nervos cranianos e suas funções – continuação

Nervo craniano	Forame ou fissura*	Função	Consequências das lesões ao nervo
IV. Troclear	Fissura orbital superior	Motora† Motora para o músculo (oblíquo superior) Proprioceptiva a partir desse músculo	Dificuldade em movimentar os olhos inferior e lateralmente, o que resulta em visão dupla
V. Trigêmeo		Sensorial	Neuralgia do trigêmeo; dor intensa ao longo do trajeto dos ramos do trigêmeo; perda da sensação tátil na face; fraqueza ao morder ou apertar a mandíbula
Ramo oftálmico (V_1)	Fissura orbital superior	Sensorial para o couro cabeludo, testa, nariz, pálpebra superior e córnea	
Ramo maxilar (V_2)	Forame redondo	Sensorial Sensorial para o palato, maxilar superior, dentes e gengiva superior, nasofaringe (parte nasal da faringe), cavidade nasal, pele e membrana mucosa das bochechas, pálpebra inferior e lábio superior	
Ramo mandibular (V_3)	Forame oval	Sensorial e motora† Sensorial para mandíbula, dentes e gengiva inferiores, dois terços anteriores da língua, membrana mucosa das bochechas, lábio inferior, pele do queixo e bochecha, regiões auricular e temporal Motora para os músculos mastigatórios (masseter, temporal, pterigóideos lateral e medial), palato mole (músculo tensor do véu palatino), garganta (músculos digástrico e milo-hióideo) e orelha média (músculo tensor do tímpano) Proprioceptiva para os músculos mencionados	

TABELA 13.5 Nervos cranianos e suas funções – continuação

Nervo craniano	Forame ou fissura*	Função	Consequências das lesões ao nervo
VI. Abducente	Fissura orbital superior	Motora[†] Motora para o músculo ocular (reto lateral) Proprioceptiva para esse músculo	O olho desvia-se medialmente, causando visão dupla
VII. Facial	Canal auditivo interno Forame estilomastóideo	Sensorial, motora[†] e parassimpática Sensorial para a gustação dois terços anteriores da língua), parte da orelha externa e palato Motora para os músculos da expressão facial, garganta (ventre posterior do digástrico, estilo-hióideo) e orelha média (estapédio) Proprioceptiva para esses músculos Parassimpática para as glândulas salivares sublinguais e submandibulares, glândula lacrimal, e glândulas da cavidade nasal e palato	Paralisia facial; perda da sensação gustatória nos dois terços anteriores da língua; salivação diminuída

Nervo abducente
Músculo reto lateral

Gânglio do trigêmeo
Gânglio geniculado
Nervo facial
Para o músculo occipitofrontal
Corda do tímpano (para glândulas salivares e gustação)
Para os músculos digástrico e estilo-hióideo
Para o músculo bucinador, dos lábios inferiores e do queixo
Para o músculo platisma
Gânglio pterigopalatino
Para a glândula lacrimal e a membrana mucosa nasal
Para os músculos da fronte
Para o músculo orbicular do olho
Para o músculo orbicular da boca e músculos dos lábios superiores

TABELA 13.5 Nervos cranianos e suas funções – continuação

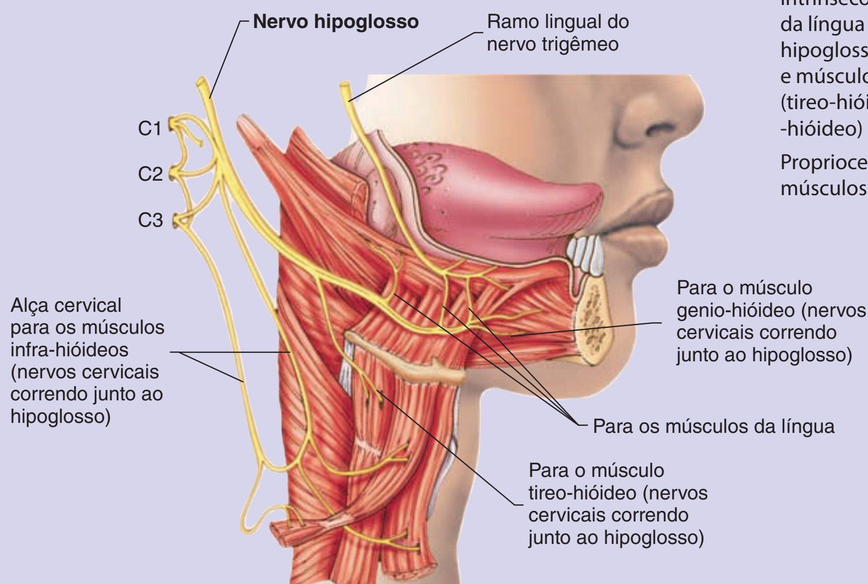
Nervo craniano	Forame ou fissura*	Função	Consequências das lesões ao nervo
VIII. Vestibulococlear	Canal auditivo interno	Sensorial Audição (nervo coclear) e equilíbrio (nervo vestibular)	Perda da audição (nervo coclear); perda do equilíbrio; náusea, vertigem e vômitos (nervo vestibular)
IX. Glossofaríngeo	Forame jugular	Sensorial, motora† e parassimpática Sensação gustatória no terço posterior da língua; faringe, tonsila palatina, terço posterior da língua, orelha média, seios carotídeos e corpos carotídeos Motora para os músculos da faringe (estilofaríngeo) Proprioceptiva para os músculos da faringe Parassimpática para as glândulas salivares parótidas e glândulas do terço posterior da língua	Dificuldade para deglutir; perda da sensação gustatória no terço posterior da língua; salivação diminuída

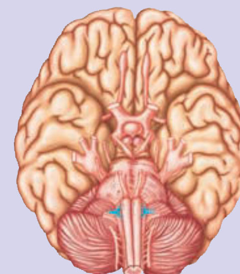
TABELA 13.5 Nervos cranianos e suas funções – continuação

Nervo craniano	Forame ou fissura*	Função	Consequências das lesões ao nervo
X. Vago	Forame jugular	Sensorial, motora[†] e parassimpática Sensorial para a faringe inferior, laringe, órgãos torácicos e abdominais; sensação gustatória da região posterior da língua Motora para o palato mole, faringe, músculos laríngeos intrínsecos (produção da voz) e um músculo extrínseco da língua (palatoglosso) Proprioceptiva para esses músculos Parassimpática para as vísceras torácicas e abdominais	Dificuldade para deglutir e/ou rouquidão; úvula apresenta-se desviada para o lado contrário ao da disfunção
XI. Acessório	Forame magno Forame jugular	Motora[†] Motora para os músculos esternocleidomastóideo e trapézio	Dificuldade em elevar a escápula ou girar o pescoço

TABELA 13.5 Nervos cranianos e suas funções – continuação

Nervo craniano	Forame ou fissura*	Função	Consequências das lesões ao nervo
XII. Hipoglosso	Canal do hipoglosso	Motora† Motora para músculos intrínsecos e extrínsecos da língua (estiloglosso, hipoglosso, genioglosso) e músculos da garganta (tireo-hióideo e gênio--hióideo) Proprioceptiva para esses músculos	Quando protrusa, a língua desvia em direção ao lado do nervo lesionado





Os **nervos alveolares superiores**, que inervam os dentes maxilares, são oriundos de ramos maxilares do nervo trigêmeo, e os **nervos alveolares inferiores**, que inervam os dentes mandibulares, provêm do ramo mandibular desse nervo.

O **nervo abducente** (**VI**), assim como o nervo troclear, é um nervo motor somático que inerva um dos seis músculos responsáveis pela movimentação do globo ocular (músculo reto lateral).

APRENDA A PROGNOSTICAR 4

A pálpebra superior caída em um lado da face é um sinal de possível lesão ao nervo oculomotor. Descreva como um paciente pode ser testado para esse tipo de lesão por meio do exame de outras funções do nervo. Descreva os movimentos oculares que diferenciam entre um dano aos nervos oculomotor, troclear e abducente.

O **nervo facial** (**VII**) possui funções motoras somáticas, sensoriais e parassimpáticas. Ele controla todos os músculos responsáveis pela expressão facial, um pequeno músculo na orelha média e dois músculos hióideos. Ele também carrega informação sensorial gustatória dos dois terços anteriores da língua (ver Cap. 15). Além disso fornece inervação parassimpática para as glândulas salivares submandibulares e sublinguais, bem como as glândulas lacrimais.

O **nervo vestibulococlear** (**VIII**), assim como os nervos olfatório e óptico, é exclusivamente sensorial e transmite potenciais de ação da orelha interna, respondendo pelos sentidos da audição e pelo equilíbrio (ver Cap. 15).

O **nervo glossofaríngeo** (**IX**), assim como o nervo facial, têm funções motoras somáticas, sensoriais e parassimpáticas, e possui tanto gânglios sensoriais quanto parassimpáticos. Esse nervo é motor somático para um músculo da faringe e provê inervação autonômica para as glândulas parótidas. Ele é sensorial para o sentido da gustação no terço posterior da língua. Para esta mesma região da língua e para a orelha média e faringe, ele fornece inervação sensorial tátil. O nervo glossofaríngeo ainda transmite informações acerca da estimulação dos receptores das artérias carótidas, as quais monitoram a pressão arterial e a concentração sanguínea de dióxido de carbono, oxigênio e pH (ver Cap. 21).

O **nervo vago** (**X**), assim como os nervos facial e glossofaríngeo, tem funções motoras somáticas, sensoriais e parassimpáticas, e possui tanto gânglios sensoriais quanto parassimpáticos. A maioria dos músculos do palato mole, da faringe e da laringe é inervada por ele. Lesões aos ramos laríngeos do nervo vago interferem na fala. Esse nervo carrega informações sensoriais da parte mais posterior da língua (ver Cap. 15). Também tem função sensorial para a faringe inferior e a laringe, bem como transmite informações sensoriais dos receptores dos arcos aórticos, os quais monitoram a pressão arterial e a concentração sanguínea de dióxido de carbono, oxigênio e pH (ver Cap. 21). Além disso, o nervo vago transmite informações sensoriais dos órgãos torácicos e abdominais.

A porção parassimpática do nervo vago é muito importante para a regulação do funcionamento dos órgãos torácicos e abdo-

Doenças e distúrbios

TABELA 13.6 SNC e os nervos cranianos

Condição clínica	Descrição
	Distúrbios do SNC*
Aneurisma cerebral	Dilatação excessiva de uma artéria; o sangramento (vazamento) de um aneurisma leva à formação de um hematoma no interior do encéfalo ou nos espaços extradural, subdural e subaracnóideo que o circundam
Acidente vascular cerebral (AVC)	Perda de suprimento sanguíneo em uma região do encéfalo; pode ser causado por hemorragias no encéfalo ou nas meninges ou pela obstrução de um vaso por trombos ou espasmos, levando à morte das células na região afetada; os sintomas incluem deficiências do intelecto, perda de memória, diminuição na atenção, mudanças de humor, desorientação e irritabilidade
Concussão	Golpe na cabeça que leva à perda momentânea da consciência; pode desencadear a *síndrome pós-concussão*, que envolve o surgimento de dores de cabeça, fadiga, dificuldade na realização de tarefas mentais, depressão e alterações na personalidade
Compressão cerebral	Pressão intracraniana elevada; pode ser causada por hematomas, hidrocefalia, tumores, edema resultante de uma pancada forte na cabeça ou lesão na medula espinal

* Para outros distúrbios do SNC, consultar as tabelas "Doenças e distúrbios" nos Capítulos 12 e 14.

Condição clínica	Descrição
	Distúrbios dos nervos cranianos
Neuralgia do trigêmeo	Dor aguda na face envolvendo o nervo trigêmeo; causa pouco conhecida; a dor pode ser provocada por um toque próximo à área da boca
Enxaqueca	Dor de cabeça intensa, associada a outros sintomas sensoriais; causa desconhecida, mas pode envolver o nervo trigêmeo; pode ser provocada por fatores ambientais; possui componente hereditário
Paralisia facial	Paralisia unilateral dos músculos da face, envolvendo o nervo facial; um dos lados da face encontra-se caído; pode ocorrer em consequência de AVC, infecções, lesão nervosa ou tumor encefálico; o tipo mais comum é a *paralisia de Bell*, de causa desconhecida, mas que pode envolver infecções virais do nervo facial
Herpes simples tipo I	Infecção viral caracterizada por lesões (*bolhas*, *vesículas*) nos lábios ou na região nasal; o vírus permanece dormente no gânglio do trigêmeo, e é reativado em momentos de estresse e baixa da resistência imunológica

minais. Ele carrega fibras parassimpáticas ao coração e aos pulmões, no tórax, e aos órgãos digestivos e aos rins, no abdome.

O **nervo acessório** (**XI**) é um nervo motor somático que possui raízes cranianas e espinais. A raiz craniana une-se ao vago (daí o nome *acessório*) e participa de suas funções. Entretanto, a presença de uma raiz craniana no tronco encefálico humano é variável. O maior componente do nervo acessório é sua raiz espinal, na região cervical superior, a qual entra na cavidade craniana por meio do forame magno e sai por meio do forame jugular. O nervo acessório provê a principal inervação aos músculos do pescoço e dos ombros, o esternocleidomastóideo e o trapézio.

O **nervo hipoglosso** (**XII**) é um nervo motor somático que emerge da superfície ventral do bulbo. Ele fornece inervação aos músculos intrínsecos da língua, a três de seus quatro músculos extrínsecos, e aos músculos tireo-hióideo e genio-hióideo.

APRENDA A PROGNOSTICAR 5

Lesões ao nervo acessório podem resultar em uma disfunção do músculo esternocleidomastóideo, uma condição chamada torcicolo ou "pescoço torto", na qual a cabeça fica deslocada rigidamente para um lado do corpo. Se a cabeça está virada para a esquerda, houve lesão ao componente espinal direito ou esquerdo do nervo acessório?

Reflexos envolvendo os nervos cranianos

Os reflexos integrados na medula espinal serão discutidos no Capítulo 12. Muitas das funções corporais, especialmente aquelas relacionadas à manutenção da homeostase, envolvem reflexos que são integrados no encéfalo. Alguns desses reflexos, como os ligados ao controle da frequência cardíaca (ver Cap. 20), pressão arterial (ver Cap. 21) e respiração (ver Cap. 23), são integrados no tronco encefálico, e muitos contam com a participação do nervo craniano vago (X).

Muitos dos reflexos do tronco encefálico são mediados pelos nervos cranianos. O circuito da maioria desses reflexos é demasiadamente complexo para os propósitos deste livro. Em geral, tais reflexos envolvem entradas sensoriais oriundas dos nervos cranianos ou espinais, bem como saídas motoras por esses nervos.

Os atos de virar os olhos em direção a um clarão de luz, a um barulho súbito ou ao toque da pele são exemplos de reflexos do tronco encefálico. Movimentar os olhos para acompanhar um objeto em movimento é outro reflexo complexo mediado pelo tronco. Alguns dos neurônios sensoriais do nervo craniano VIII formam um arco reflexo com neurônios dos nervos cranianos V e VII, os quais enviam axônios aos músculos da orelha média para gerar respostas que atenuam os efeitos de sons muito elevados e sustentados, sobre as delicadas estruturas da orelha

interna (ver Cap. 15). Reflexos que ocorrem durante a mastigação permitem que a mandíbula reaja aos alimentos de diferentes características (dureza), protegendo os dentes da quebra quando em contato com algum alimento mais rígido. Os componentes sensorial e motor desse reflexo são carregados pelo nervo craniano V. Os reflexos que envolvem entradas por meio do nervo craniano V e saídas por meio do nervo craniano XII promovem a movimentação da língua para que ela posicione o alimento entre os dentes para a mastigação e, em seguida, movimente-se para longe, evitando ser mordida.

AVALIE O SEU PROGRESSO



25. *Quais são as três principais funções dos nervos cranianos?*
26. *Quais nervos cranianos são exclusivamente sensoriais? E a qual sentido cada um deles está associado?*
27. *Nomeie os nervos cranianos que são motores somáticos e proprioceptivos, apenas. Quais músculos ou grupo de músculos cada um inerva? O que é propriocepção?*
28. *Qual nervo craniano provê inervação sensorial cutânea à face? Qual é a importância desse nervo na odontologia? Nomeie os músculos que teriam sua função prejudicada caso esse nervo fosse lesionado.*
29. *Quais são os quatro nervos cranianos que possuem função parassimpática? Descreva as funções de cada um desses nervos.*
30. *Qual nervo deixa a região da cabeça e do pescoço?*
31. *Dê um exemplo de uma integração reflexa mediada pelos nervos cranianos.*

Resposta

Aprenda a prognosticar

Da página 429

Além da fratura mandibular de Marvin, a questão sugeriu que ele tivesse sofrido uma lesão em um dos nervos cranianos, precisamente naquele envolvido com o controle dos movimentos da língua. O Capítulo 11 explicou que neurônios motores somáticos inervam músculos esqueléticos; logo, o nervo craniano associado com o controle motor da língua deve ser o lesionado. Nas Tabelas 13.4 e 13.5, encontramos informações resumidas sobre a organização funcional dos nervos cranianos. Revisando essas tabelas, observamos que o nervo hipoglosso (XII) inerva os músculos intrínsecos e extrínsecos da língua, de modo que este foi o lesionado no acidente de Marvin. Especificamente, o dano ocorreu no lado direito, causando paralisia da língua nesse mesmo lado. Assim, apenas o lado esquerdo da língua pôde se movimentar, apontando para o lado da lesão. O nervo hipoglosso também inerva alguns músculos da garganta, como o tireo-hióideo e o genio-hióideo, que também podem ter sido afetados.

As respostas para o restante das questões "Aprenda a prognosticar" deste capítulo estão no Apêndice G.

Resumo

13.1 Desenvolvimento do sistema nervoso central (p. 430)

O encéfalo e a medula espinal desenvolvem-se a partir do tubo neural. Os ventrículos e o canal central desenvolvem-se a partir do lúmen do tubo neural.

13.2 Tronco encefálico (p. 433)

Bulbo

1. O bulbo é contínuo com a medula espinal e contém tratos ascendentes e descendentes.
2. As pirâmides são tratos que controlam os músculos dos movimentos voluntários.
3. As olivas são núcleos que atuam sobre o equilíbrio, a coordenação e sobre a modulação dos sons da orelha interna.
4. Os núcleos bulbares regulam o coração, os vasos sanguíneos, a respiração, a deglutição, o vômito, a tosse, o espirro e o soluço. Os núcleos dos nervos cranianos V, VII e IX a XII estão no bulbo.

Ponte

1. A ponte localiza-se superiormente ao bulbo.
2. Tratos ascendentes e descendentes passam através da ponte.
3. Núcleos da ponte regulam o sono e a respiração. Os núcleos dos nervos cranianos V a VIII estão na ponte.

Mesencéfalo

1. O mesencéfalo localiza-se superiormente à ponte.
2. Contém os núcleos dos nervos cranianos III, IV e V.
3. O teto é composto por quatro colículos. Os dois colículos inferiores estão relacionados à audição, e os superiores, aos reflexos visuais.
4. O tegmento contém os tratos ascendentes e o núcleo rubro, o qual participa da atividade motora.
5. Os pedúnculos cerebrais são a principal via motora descendente.
6. A substância negra conecta-se com outros núcleos da base e participa do controle do tônus muscular e dos movimentos.

Formação reticular

A formação reticular consiste em núcleos dispersos ao longo do tronco encefálico. O sistema reticular atua em muitas atividades, como no controle motor, na percepção da dor, nas contrações rítmicas e no ciclo sono-vigília.

13.3 Cerebelo (p. 435)

1. O córtex cerebelar contém mais neurônios do que o córtex cerebral. As células de Purkinje são as maiores células do SNC.
2. O cerebelo possui três partes, as quais controlam o equilíbrio, a coordenação motora grosseira e a coordenação motora fina.
3. O cerebelo atua na correção das diferenças entre os movimentos pretendidos e os reais.
4. O cerebelo participa do aprendizado de atividades motoras complexas e altamente específicas.

13.4 Diencéfalo (p. 436)

O diencéfalo está localizado entre o tronco encefálico e o cérebro.

Tálamo

1. O tálamo é composto por dois lobos conectados pela aderência intertalâmica. Ele funciona como um centro de integração.
2. A maioria das entradas sensoriais realiza sinapse no tálamo. A sensação de dor é mediada por essa estrutura.
3. O tálamo também exerce funções motoras.

Subtálamo

O subtálamo localiza-se inferiormente ao tálamo e participa de funções motoras.

Epitálamo

O epitálamo encontra-se superior e posteriormente ao tálamo e contém a habênula, que modula as emoções por meio do sentido do olfato. A glândula pineal parece exercer um papel no aparecimento da puberdade.

Hipotálamo

1. O hipotálamo, a porção mais inferior do diencéfalo, contém diversos núcleos e tratos.
2. Os corpos mamilares atuam como centros reflexos para o olfato.
3. O hipotálamo regula muitas funções endócrinas (p. ex., metabolismo, reprodução, respostas ao estresse, produção de urina). A hipófise conecta-se ao hipotálamo.
4. O hipotálamo regula a temperatura corporal, a fome, a sede, a saciedade, a deglutição e as emoções.

13.5 Cérebro (p. 438)

1. O córtex cerebral apresenta-se sob a forma de giros e sulcos, ou fissuras.
2. A fissura longitudinal divide o cérebro nos hemisférios direito e esquerdo. Cada hemisfério possui cinco lobos.
   - Os lobos frontais estão envolvidos no olfato, na função motora voluntária, na motivação, na agressão e no humor.
   - Os lobos parietais contêm a principal área de recepção de informações sensoriais, de gustação e de equilíbrio.
   - Os lobos occipitais contêm os centros visuais.
   - Os lobos temporais recebem entradas dos sistemas olfatório e auditivo; estão envolvidos na memória, no pensamento abstrato e no julgamento.
3. Os tratos conectam áreas corticais em um mesmo hemisfério (fibras de associação), entre hemisférios (fibras comissurais) e com outras partes do encéfalo e da medula espinal (fibras de projeção).

Núcleos da base

1. Os núcleos da base incluem o corpo estriado, o núcleo subtalâmico e a substância negra.
2. Os núcleos da base são importantes no controle das funções motoras.

Sistema límbico

1. O sistema límbico inclui partes do córtex cerebral, núcleos da base, tálamo, hipotálamo e córtex olfatório.
2. O sistema límbico controla as funções viscerais por meio do sistema nervoso autônomo e do sistema endócrino. Também está envolvido nas emoções e na memória.

13.6 Meninges, ventrículos e líquido cerebrospinal (p. 441)

Meninges

1. O encéfalo e a medula espinal são recobertos pelas meninges dura-máter, aracnoide-máter e pia-máter.
2. A dura-máter está firmemente aderida ao crânio e possui duas camadas que se separam para formar os seios durais.
3. Abaixo da aracnoide-máter encontra-se o espaço subaracnóideo, o qual contém o líquido cerebrospinal (LCS), que auxilia no amortecimento do encéfalo.
4. A pia-máter está aderida diretamente no encéfalo.

Ventrículos

1. Os ventrículos laterais do cérebro conectam-se ao terceiro ventrículo através do forame interventricular.
2. O terceiro ventrículo conecta-se ao quarto na ponte através do aqueduto do mesencéfalo. O canal central da medula espinal está conectado ao quarto ventrículo.

Líquido cerebrospinal

1. O LCS é produzido a partir do sangue, pelas células do plexo corióideo, nas paredes dos ventrículos. Ele movimenta-se dos ventrículos laterais em direção ao terceiro e quarto ventrículos.
2. Do quarto ventrículo, o LCS entra no espaço subaracnóideo através de três aberturas.
3. O LCS deixa o espaço subaracnóideo através das granulações aracnóideas e retorna à circulação sanguínea através dos seios venosos durais.

13.7 Suprimento sanguíneo ao encéfalo (p. 447)

1. O encéfalo é suprido de sangue pelas carótidas internas e artérias vertebrais. Estas últimas formam a artéria basilar. A artéria basilar e as artérias carótidas internas contribuem para a formação do círculo arterial do cérebro. Ramificações desse círculo e da artéria basilar fornecem suprimento sanguíneo ao encéfalo.
2. A barreira hematencefálica é formada pelas células endoteliais dos capilares do encéfalo e por astrócitos.

13.8 Nervos cranianos (p. 448)

Os nervos cranianos desempenham funções sensoriais, motoras somáticas e parassimpáticas.

Características dos nervos cranianos

1. Os nervos olfatório (I) e óptico (II) estão envolvidos nos sentidos olfatório e visual, respectivamente.
2. O nervo oculomotor (III) inerva quatro dos seis músculos extrínsecos do globo ocular e a pálpebra superior. Ele também fornece inervação parassimpática para a íris e a lente do olho.
3. O nervo troclear (IV) controla um dos músculos extrínsecos do olho.

4. O nervo trigêmeo (V) inerva os músculos da mastigação, um da orelha média, um do palato e dois da garganta. Ele possui a maior distribuição sensorial cutânea quando comparado a qualquer outro nervo craniano. Dois dos três ramos trigeminais inervam os dentes.
5. O nervo abducente (VI) controla um dos músculos extrínsecos do olho.
6. O nervo facial (VII) inerva os músculos de expressão facial, um dos músculos da orelha interna e dois músculos da garganta. Está envolvido na gustação. Tem função parassimpática sobre glândulas salivares e lacrimais.
7. O nervo vestibulococlear (VIII) está envolvido na audição e no equilíbrio.
8. O nervo glossofaríngeo (IX) está envolvido na gustação e fornece inervação sensorial tátil para a região posterior da língua, a orelha média e a faringe. Também transmite informações sensoriais dos receptores que monitoram a pressão arterial e os níveis de alguns gases no sangue. O nervo glossofaríngeo tem função parassimpática sobre as glândulas parótidas salivares.
9. O nervo vago (X) inerva os músculos da faringe, do palato e da laringe. Também está envolvido no sentido gustatório. Possui função sensorial para a faringe e a laringe, bem como para os receptores que monitoram a pressão arterial e a concentração de gases no sangue. O nervo vago também é sensorial para os órgãos torácicos; abdominais e fornece inervação parassimpática a tais órgãos.
10. O nervo acessório (XI) possui apenas um componente espinal. Ele inerva os músculos trapézio e esternocleidomastóideo.
11. O nervo hipoglosso (XII) inerva os músculos intrínsecos da língua, três dos quatro músculos extrínsecos desse órgão, além de dois músculos da garganta.

Reflexos envolvendo nervos cranianos

Muitos reflexos envolvidos na homeostase têm a participação dos nervos cranianos e ocorrem no tronco encefálico.

REVISÃO E COMPREENSÃO

1. Qual destas partes do encéfalo embrionário está corretamente relacionada à estrutura em que se transforma no adulto?
   a. Mesencéfalo – encéfalo médio (mesencéfalo)
   b. Metencéfalo – bulbo
   c. Mielencéfalo – cérebro
   d. Telencéfalo – ponte e cerebelo
2. Para separar o tronco encefálico do restante do encéfalo, um corte deveria ser realizado entre
   a. o bulbo e a ponte.
   b. a ponte e o mesencéfalo.
   c. o mesencéfalo e o diencéfalo.
   d. o tálamo e o cérebro.
   e. o bulbo e a medula espinal.
3. Centros importantes para o controle da frequência cardíaca, pressão arterial, respiração, deglutição, tosse e vômito estão localizados no(a)
   a. cérebro.
   b. bulbo.
   c. mesencéfalo.
   d. ponte.
   e. cerebelo.
4. Em qual destas partes do encéfalo ocorre a decussação de um trato descendente envolvido no controle consciente dos músculos esqueléticos?
   a. Cérebro.
   b. Diencéfalo.
   c. Mesencéfalo.
   d. Ponte.
   e. Bulbo.
5. Os pedúnculos cerebrais são o principal trato motor descendente no(a)
   a. cérebro.
   b. cerebelo.
   c. ponte.
   d. mesencéfalo.
   e. bulbo.
6. Os colículos superiores estão envolvidos em_________, enquanto os inferiores estão envolvidos em___________.
   a. audição, reflexos visuais
   b. reflexos visuais, audição
   c. equilíbrio, vias motoras
   d. vias motoras, equilíbrio
   e. respiração, sono
7. O cerebelo comunica-se com outras regiões do SNC por meio de
   a. lobo floculonodular.
   b. pedúnculos cerebelares.
   c. verme.
   d. hemisférios laterais.
   e. folhas.
8. O principal centro de retransmissão de informações sensoriais que se projeta para o córtex cerebral é o(a)
   a. hipotálamo.
   b. tálamo.
   c. ponte.
   d. cerebelo.
   e. mesencéfalo.
9. A porção do diencéfalo que se conecta diretamente com a hipófise é
   a. hipotálamo.
   b. epitálamo.
   c. subtálamo.
   d. tálamo.
10. Qual das opções a seguir é uma função do hipotálamo?
    a. Regulação das funções do sistema nervoso autônomo.
    b. Regulação da liberação de hormônios pela neuro-hipófise.
    c. Regulação da temperatura corporal.
    d. Regulação da ingestão de alimento e água.
    e. Todas as opções estão corretas.
11. As invaginações que existem na superfície do cérebro são chamadas:
    a. núcleos.
    b. comissuras.
    c. tratos.
    d. sulcos.
    e. giros.
12. Qual destas áreas está localizada no giro pós-central do córtex cerebral?
    a. Córtex olfatório.
    b. Córtex visual.
    c. Córtex motor primário.
    d. Córtex somatossensorial primário.
    e. Córtex auditivo primário.
13. Qual destes lobos cerebrais é importante para a função motora, a motivação, a agressão, o sentido olfatório e o humor?
    a. Frontal.
    b. Ínsula.
    c. Occipital.
    d. Parietal.
    e. Temporal.
14. Fibras que conectam áreas do córtex cerebral em um mesmo hemisfério são:
    a. fibras de projeção.
    b. fibras comissurais.
    c. fibras de associação.
    d. todas estão corretas.
15. Os núcleos da base estão localizados no
    a. cérebro inferior.
    b. diencéfalo.
    c. mesencéfalo.
    d. todas estão corretas.
16. A mais superficial das meninges é uma membrana espessa e rígida chamada
    a. pia-máter.
    b. dura-máter.
    c. aracnoide-máter.
    d. epidural-máter.

17. Os ventrículos cerebrais são interconectados. Qual destes ventrículos *não* está corretamente relacionado com a estrutura que o conecta?
    a. Ventrículo lateral ao terceiro ventrículo – forame interventricular
    b. Ventrículo lateral esquerdo ao ventrículo lateral direito – canal central
    c. Terceiro ventrículo ao quarto ventrículo – aqueduto do mesencéfalo
    d. Quarto ventrículo ao espaço subaracnóideo – aberturas mediana e laterais
18. O líquido cerebrospinal é produzido por__________, circula através dos ventrículos e entra no espaço subaracnóideo. O LCS deixa esse espaço através de____________.
    a. plexo corióideo, granulações aracnóideas
    b. granulações aracnóideas, plexo corióideo
    c. seios venosos durais, dura-máter
    d. dura-máter, seios venosos durais
19. Moléculas solúveis em água presentes no sangue podem atravessar a barreira hematencefálica por meio de
    a. difusão.
    b. endocitose.
    c. exocitose.
    d. simporte.
    e. filtração.
20. O nervo craniano envolvido na mastigação dos alimentos é o
    a. troclear (IV).
    b. trigêmeo (V).
    c. abducente (VI).
    d. facial (VII).
    e. vestibulococlear (VIII).
21. O nervo craniano responsável pelo ajuste do foco do olho (inerva o músculo ciliar do olho) é o
    a. óptico (II).
    b. oculomotor (III).
    c. troclear (IV).
    d. abducente (VI).
    e. facial (VII).
22. O nervo craniano envolvido no movimento da língua é o
    a. trigêmeo (V).
    b. facial (VII).
    c. glossofaríngeo (IX).
    d. acessório (XI).
    e. hipoglosso (XII).
23. O nervo craniano envolvido na sensação da dor de dente é o
    a. troclear (IV).
    b. trigêmeo (V).
    c. abducente (VI).
    d. facial (VII).
    e. vestibulococlear (VIII).
24. Da seguinte lista de nervos cranianos:
    (1) olfatório (I).
    (2) óptico (II).
    (3) oculomotor (III).
    (4) abducente (VI).
    (5) vestibulococlear (VIII).

Selecione os nervos exclusivamente sensoriais.
    a. 1, 2, 3
    b. 2, 3, 4
    c. 1, 2, 5
    d. 2, 3, 5
    e. 3, 4, 5
25. Da seguinte lista de nervos cranianos:
    (1) trigêmeo (V).
    (2) facial (VII).
    (3) glossofaríngeo (IX).
    (4) vago (X).
    (5) hipoglosso (XII).

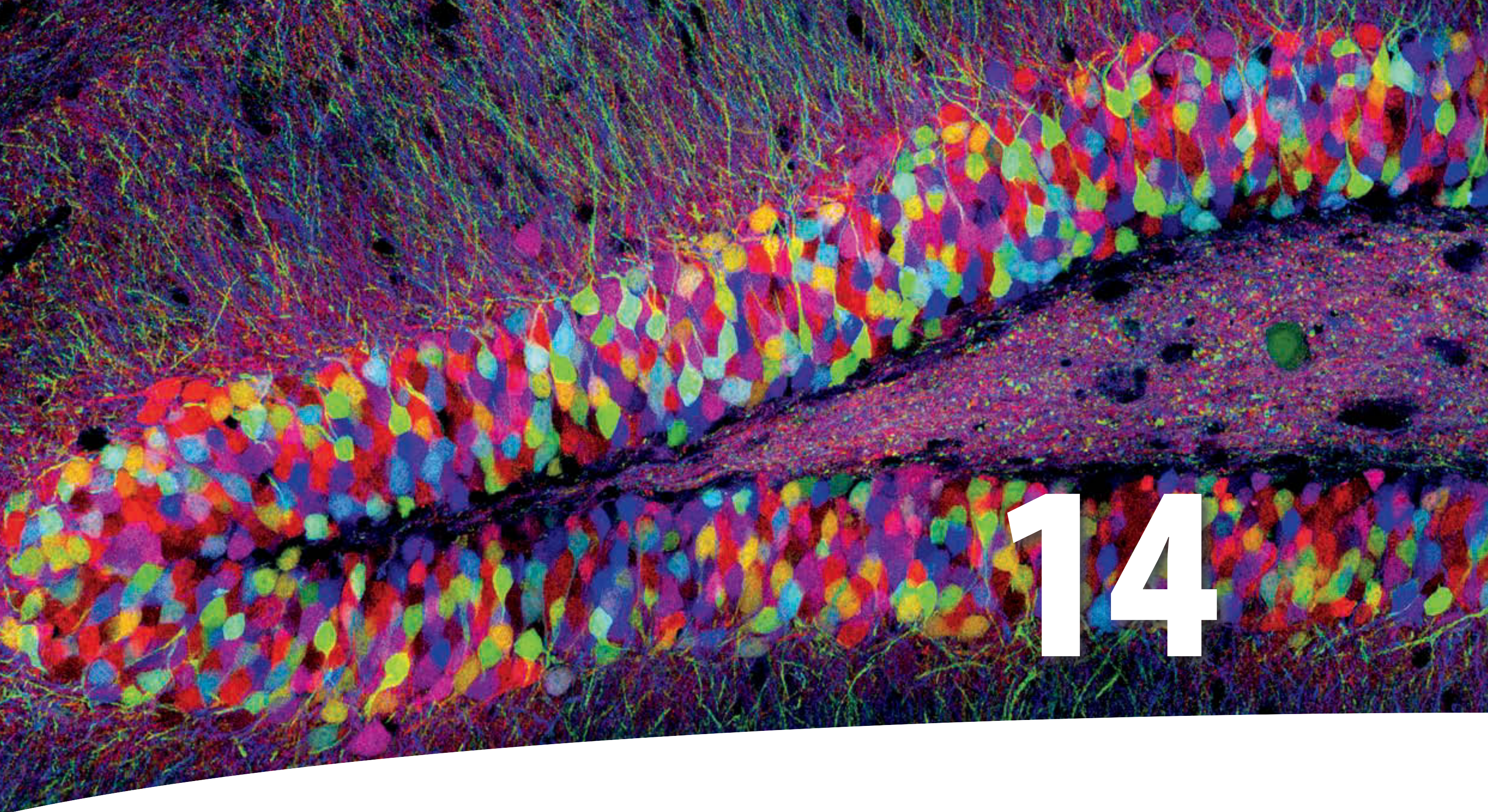
Selecione os nervos envolvidos no sentido gustatório.
    a. 1, 2, 3
    b. 1, 4, 5
    c. 2, 3, 4
    d. 2, 3, 5
    e. 3, 4, 5
26. Da seguinte lista de nervos cranianos:
    (1) oculomotor (III)
    (2) trigêmeo (V)
    (3) facial (VII)
    (4) vestibulococlear (VIII)
    (5) glossofaríngeo (IX)
    (6) vago (X)

Selecione os nervos que fazem parte da divisão parassimpática do sistema nervoso autônomo:
    a. 1, 2, 4, 5
    b. 1, 3, 5, 6
    c. 1, 4, 5, 6
    d. 2, 3, 4, 5
    e. 2, 3, 5, 6

As respostas estão no Apêndice E

PENSAMENTO CRÍTICO

1. O que ocorre ao encéfalo que está em desenvolvimento se o líquido cerebrospinal não for adequadamente drenado, resultando em hidrocefalia?
2. Um paciente exibe uma dilatação nos ventrículos laterais e no terceiro ventrículo, mas não no quarto. O que você pode concluir a partir disso?
3. Durante uma punção lombar, descobre-se que há sangue no líquido cerebrospinal do paciente. O que este achado sugere?
4. Descreva um teste clínico para avaliar a funcionalidade de cada um dos 12 nervos cranianos.
5. Uma paciente apresenta-se ao médico com perda de tônus muscular e pouca coordenação motora. Ela era incapaz de realizar tarefas que exigiam coordenação, como tocar o nariz com a ponta dos dedos. Qual parte do encéfalo o médico concluiu estar lesionada?
6. Um jogador de beisebol foi acidentalmente golpeado no nariz com a bola, resultando em fraturas graves em vários ossos da face. Depois de recuperado da lesão, ele relatou ter perdido a capacidade de sentir odores. Explique como isso provavelmente ocorreu.
7. Como consequência de um acidente em que bateu o lado esquerdo da cabeça na porta do carro, Stanley desenvolveu diplopia (visão dupla) e tornou-se incapaz de movimentar seu olho esquerdo lateralmente. Explique como esta lesão causou os sintomas apresentados por Stanley.
8. Ao longo do último mês, Andy relatou que ao tocar em seu lábio superior, mesmo ao comer ou beber, sente uma dor intensa, que vai do lábio até abaixo de seu olho direito. Sua capacidade de mastigar e deglutir não estava afetada. O dentista de Andy disse-lhe que não se tratava de um problema dentário, e sugeriu que procurasse um médico. Este, por sua vez, explicou-lhe que tratava-se de uma condição temporária, porém, de causa desconhecida. Explique qual nervo craniano foi responsável pelos sintomas de Andy.
9. Afton, que é professora há 25 anos, passou o sábado e o domingo esquiando em um clima bastante gelado. Na sexta-feira seguinte, ela levantou-se para ir para a escola, porém, ficou surpresa ao constatar que os músculos do lado direito de seu rosto estavam caídos. Na emergência, vários testes foram realizados, mas não havia sinais de tumor ou acidente vascular cerebral. Então, o médico diagnosticou sua condição e disse a Afton que poderia ser temporária. Após uma semana, sua condição de fato melhorou. Qual foi o distúrbio diagnosticado e sua provável causa?



Integração das funções do sistema nervoso

Acredita-se que existam mais conexões no encéfalo humano do que na Via Láctea. Essas conexões permitem que você leia e entenda este parágrafo enquanto desconsidera o peso do livro em suas mãos, se você o estiver segurando, ou o peso de seus antebraços em cima da mesa ou no seu colo. Você provavelmente também não está ciente dos pequenos barulhos ao seu redor ou das roupas tocando o seu corpo, até que sua atenção seja direcionada a eles. Com certeza, não está ciente das alterações na sua pressão arterial ou no pH de seus fluidos corporais, nem nos níveis de sua glicose sanguínea, mas seu sistema nervoso está ativamente processando todos esses estímulos sensoriais e controlando as respostas para esses estímulos.

Além disso, o encéfalo humano é capaz de outras funções únicas e complexas – como registrar história, raciocínio e planejamento – a um nível incomparável no reino animal. Muitas dessas funções podem ser estudadas apenas em seres humanos. Isso explica porque a função encefálica humana permanece enigmática e é uma das fronteiras mais desafiadoras da anatomia e fisiologia.

Aprenda a prognosticar

Ao serem solicitados a ficar de olhos vendados, no novo laboratório escolar para investigação de cenas do crime, os alunos ficaram um pouco nervosos – mas se tratava apenas de uma simples demonstração de como os receptores da pele detectam calor e frio. Cada aluno vendado precisava tocar um objeto quente (55ºC) com uma das mãos e um objeto gelado (5ºC) com a outra mão. Segundos depois, o instrutor pedia para que eles identificassem qual mão tocava cada objeto. Os alunos foram capazes de responder corretamente? Após ler o capítulo e relembrar de como os nervos espinais e nervos cranianos transmitem informações ao encéfalo, conforme descrito nos Capítulos 12 e 13, determine se os alunos conseguiram dizer qual mão tocava qual objeto; depois, levando em conta a complexidade do encéfalo, identifique as partes do SNC envolvidas em fazer essa distinção.

Fotografia: Neurônios distintos podem ser observados pela expressão de diferentes proteínas coradas com fluoróforos nos encéfalos de camundongos "*brainbow*" construídos geneticamente.

14.1 Sensação

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. **Listar os tipos de receptores sensoriais somáticos e viscerais, dizer onde eles estão localizados e descrever como eles funcionam na sensação.**

B. **Descrever os papéis dos potenciais receptor e adaptação.**

C. **Diferenciar entre receptores primários e secundários, e entre receptores tônicos e fásicos.**

D. **Listar os principais tratos sensoriais ascendentes e dizer uma função para cada.**

E. **Descrever as áreas sensoriais e associativas do córtex cerebral e discutir suas interações.**

Sensação é um processo iniciado por um estímulo atuando nos receptores sensoriais. **Percepção** é a consciência dessas sensações. O encéfalo constantemente recebe sensações como potenciais de ação de uma grande variedade de receptores sensoriais que recebem estímulo tanto de dentro quanto de fora do corpo. Receptores sensoriais respondem a estímulos gerando potenciais de ação que são propagados ao longo dos nervos para a medula espinal e o encéfalo. A percepção resulta quando o encéfalo interpreta a sensação gerada pelos potenciais de ação no córtex cerebral. Algumas outras partes do encéfalo estão envolvidas na modulação de sensações antes de serem percebidas. Por exemplo, o tálamo e a amígdala recebem e integram sinais de dor.

Os **sentidos** são o modo pelo qual o encéfalo recebe informações sobre o ambiente e o corpo. Historicamente, cinco sentidos foram reconhecidos: olfato, gustação, visão, audição e tato. Hoje os sentidos são divididos em dois grupos básicos: gerais e especiais. Os **sentidos gerais** têm receptores distribuídos por uma grande parte do corpo. Estão divididos em dois grupos: sentidos somáticos e sentidos viscerais (Tabela 14.1; Fig. 14.1). Os **sentidos somáticos**, incluindo tato, pressão, coceira, vibração, temperatura, propriocepção e dor, fornecem informação sensorial sobre o ambiente e o corpo. **Propriocepção** é a percepção da posição e movimento das partes do corpo. Os **sentidos viscerais** fornecem informação sobre vários órgãos internos e consistem principalmente em dor e pressão.

Os **sentidos especiais** são mais especializados em estruturas, têm terminações nervosas especializadas e estão localizados em órgãos específicos (Tabela 14.1). Os sentidos especiais – olfato, gustação, visão, audição e equilíbrio – são considerados em detalhe no Capítulo 15.

Nem todas as informações sensoriais detectadas por receptores sensoriais resultam em percepção sensorial. Alguns potenciais de ação alcançam áreas do encéfalo em que não são percebidos conscientemente. Embora possamos estar conscientes da posição e de movimentos corporais, boa parte dessa informação sensorial é propagada ao cerebelo, onde é processada a um nível inconsciente. Informação sensorial dos receptores que monitora pressão arterial,

TABELA 14.1 Classificação dos sentidos

Tipos de sentidos	Terminações nervosas	Tipo de receptor	Início da resposta
SENTIDOS GERAIS			
Somático			
Tato		Mecanorreceptores	Compressão de receptores
Acariciar	Corpúsculo de Meissner Receptor do folículo piloso		
Textura	Disco de Merkel		
Vibração	Corpúsculo de Pacini		
Estiramento da pele	Corpúsculo de Ruffini		
Coceira, cócegas	Terminações nervosas livres		
Pressão	Disco de Merkel	Mecanorreceptores	Compressão de receptores
Propriocepção	Corpúsculo de Pacini	Mecanorreceptores	Compressão de receptores
Temperatura	Terminações nervosas livres Receptores de frio Receptores de calor	Termorreceptores	Temperatura ao redor das terminações nervosas
Dor	Terminações nervosas livres	Nociceptores	Irritação das terminações nervosas (p. ex., mecânica, química ou térmica)
Visceral			
Dor	Terminações nervosas livres	Nociceptores	Irritação das terminações nervosas
Pressão	Corpúsculo de Pacini	Mecanorreceptores	Compressão dos receptores
SENTIDOS ESPECIAIS			
Olfato	Especializada	Quimiorreceptores	Ligação de moléculas aos receptores de membrana
Gustação	Especializada	Quimiorreceptores	Ligação de moléculas aos receptores de membrana
Visão	Especializada	Fotorreceptores	Alteração química nos receptores iniciados por luz
Audição	Especializada	Mecanorreceptores	Flexão das microvilosidades nas células receptoras
Equilíbrio	Especializada	Mecanorreceptores	Flexão das microvilosidades nas células receptoras

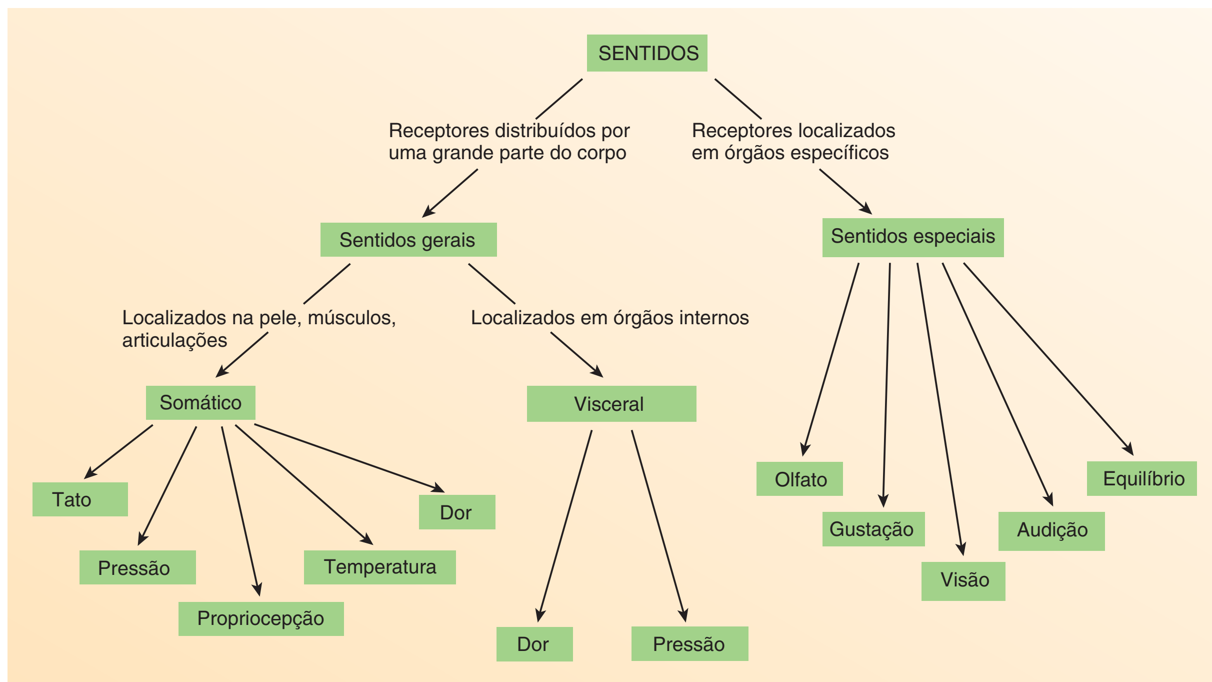


FIGURA 14.1 Classificação dos sentidos

oxigênio sanguíneo e níveis de pH são processados inconscientemente no bulbo. Por exemplo, a pressão arterial deve ser regulada constantemente para manter a homeostase. Se precisássemos regular a pressão arterial conscientemente, não seríamos capazes de pensar em muitas outras coisas. Sendo assim, a homeostase é amplamente controlada sem nosso envolvimento consciente.

Mesmo o córtex cerebral filtra a maior parte do que recebe e não percebe muitos dos potenciais de ação que chegam a ele. Além disso, seres humanos exibem consciência seletiva. Estamos mais conscientes das sensações nas quais focamos nossa atenção do que em outras sensações. Se estivéssemos conscientes de toda informação sensorial que chega ao córtex cerebral, provavelmente não seríamos capazes de funcionar.

Receptores sensoriais

Tipos de receptores sensoriais

Os diversos sentidos dependem de receptores sensoriais especializados em responder a tipos de estímulos específicos (Tab. 14.1). **Mecanorreceptores** respondem a estímulo mecânico, como compressão, flexão e estiramento das células. Sentidos de tato, cócegas, coceira, vibração, pressão, propriocepção, audição, equilíbrio dependem de diversos mecanorreceptores. **Quimiorreceptores** respondem a químicos. Olfato e gustação dependem de quimiorreceptores. **Termorreceptores** respondem a alterações na temperatura no sítio do receptor e é necessário para a sensação de temperatura. **Fotorreceptores** respondem à luz que atinge as células receptoras e são necessários para a visão. **Nociceptores**, ou *receptores de dor*, respondem a estímulo mecânico extremo, químico e térmico. Em geral, a maior parte dos receptores sensoriais responde a um tipo de estímulo, mas alguns nociceptores respondem a mais de um.

Ao menos oito tipos de receptores sensoriais, diferindo em sua estrutura e no tipo de estímulo ao qual eles são mais sensíveis, estão envolvidos em sensação geral (Tab. 14.2). A maior parte desses receptores sensoriais está associada com a pele (Fig. 14.2); outros estão associados com estruturas mais profundas, como tendões, ligamentos e músculos; e alguns podem ser encontrados tanto na pele como em estruturas mais profundas. Em geral, receptores sensoriais são classificados em três grupos conforme sua localização: **receptores cutâneos** estão associados com a pele; **viscerorreceptores** estão associados com vísceras ou órgãos; e **proprioceptores** estão associados com articulações, tendões e outros tecidos conectivos. Receptores cutâneos fornecem informação sobre o ambiente externo, viscerorreceptores fornecem informação sobre o ambiente interno, e proprioceptores fornecem informação sobre a posição corporal, movimento e a extensão do estiramento ou da força de contrações musculares.

Estruturalmente, os receptores sensoriais mais simples e mais comuns são as **terminações nervosas livres** (Fig.14.2), que são ramificações neuronais relativamente não especializadas similares a dendritos. Terminações nervosas livres estão distribuídas por quase todas as partes do corpo e são especialmente abundantes em tecidos epiteliais e conectivos. Esses receptores são responsáveis por várias sensações, incluindo dor, temperatura, coceira e movimento.

As terminações nervosas livres responsáveis pela detecção da temperatura respondem a três tipos de sensação. Um tipo, o **receptor de frio**, aumenta a taxa de produção de potencial de ação quando a pele é resfriada. O receptor de frio também é ativado por mentol, o que dá à menta seu gosto refrescante. O segundo tipo, o **receptor de calor**, aumenta sua taxa de produção de potencial de ação quando a temperatura da pele aumenta. Tanto os receptores de frio quanto de calor respondem mais fortemente a alterações na temperatura. Os receptores de frio são de 10 a 15 vezes mais numerosos do que receptores de calor em qualquer área da pele. O terceiro tipo é o receptor de dor que é estimulado por extremo frio ou calor. Em temperaturas muito baixas (0 a 12°C), apenas receptores de dor são estimulados. Quando a temperatura aumenta

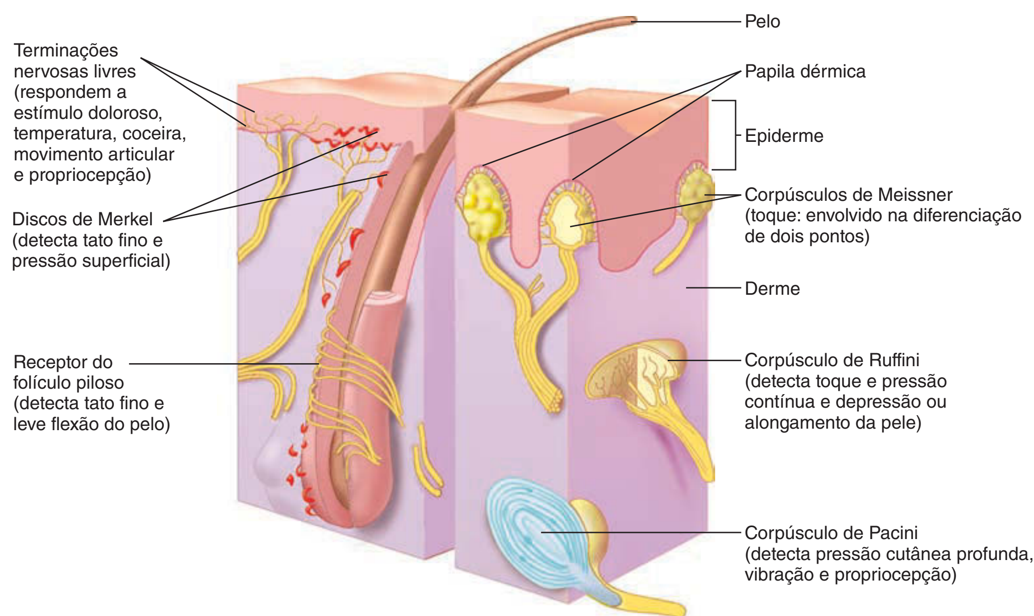


FIGURA 14.2 **Terminações sensoriais nervosas na pele**

acima de 15°C, a sensação de dor termina. Entre 12 e 35°C, fibras de frio são estimuladas e, entre 25 e 47°C, fibras nervosas de receptores de calor são estimuladas. Assim, temperaturas "confortáveis", entre 25 e 35°C, estimulam tanto receptores de frio quanto de calor. Temperaturas acima de 47°C estimulam receptores de dor, mas não estimulam receptores de calor. Um receptor de dor que é ativado por alta temperatura também é ativado pela capsaicina, o composto químico que dá à pimenta seu gosto ardente.

Discos de Merkel, ou *discos táteis*, são mais complexos que as terminações nervosas livres (Fig. 14.2). Um disco de Merkel consiste em ramificações axonais que terminam em expansões achatadas, cada uma associada com uma célula epitelial especiali-

TABELA 14.2 **Receptores sensoriais**

Tipo de receptor	Estrutura	Função
Terminações nervosas livres	Ramificação, sem cápsula	Dor, coceira, cócegas, temperatura, movimento articular e propriocepção
Discos de Merkel	Consiste em expansões achatadas nas extremidades dos axônios; cada expansão está associada com uma célula de Merkel	Tato fino e pressão superficial
Receptor do folículo piloso	Envolvido ao redor dos folículos pilosos ou se estendendo ao longo do eixo do pelo; cada axônio abastece vários pelos, e cada pelo recebe ramificações de vários neurônios, resultando em sobreposição considerável	Tato fino; responde a pequena flexão do pelo
Corpúsculo de Pacini	Cápsula em forma de cebola composta por diversas camadas celulares com um único processo nervoso central	Pressão cutânea profunda, vibração e propriocepção
Corpúsculo de Meissner	Diversas ramificações de um único axônio associado com células de Schwann especializadas e envoltas por uma cápsula de tecido conectivo	Diferenciação de dois pontos
Corpúsculo de Ruffini	Axônio ramificado com terminais protuberantes numerosos e pequenos envoltos por uma cápsula de tecido conectivo	Toque ou pressão contínua; responde à depressão ou ao estiramento da pele
Fuso muscular	Três a 10 fibras de músculo estriado envolvidas por uma cápsula de tecido conectivo, estriado apenas nas extremidades, com terminações sensoriais nervosas no centro	Propriocepção associada com a detecção de estiramento muscular; importante para o controle de tônus muscular
Órgão tendinoso de Golgi	Envolve feixes de fascículos tendíneos e está envolvido por uma delicada cápsula de tecido conectivo; terminações nervosas são ramificadas, com pequenas protuberâncias aplicadas em fascículos tendíneos individuais	Propriocepção associada com o estiramento de um tendão; importante para o controle da contração muscular

zada. Esses receptores estão distribuídos pelas camadas basais da epiderme superficiais à membrana basal e estão associados com montículos em forma de cúpula de epiderme mais grossa na pele com pelos. Discos de Merkel estão envolvidos com as sensações de tato fino e pressão superficial. Esses receptores podem detectar um deslocamento da pele inferior a 1 mm (1/25 polegada).

Receptores de folículo piloso, ou órgãos *terminais do pelo*, respondem a leves flexões do pelo e estão envolvidos no tato fino (Fig. 14.2). Esses receptores são extremamente sensíveis e requerem pouquíssima estimulação para induzir uma resposta. A sensação, entretanto, não é muito bem localizada. A árvore dendrítica na extremidade distal de um axônio sensorial tem diversos receptores de folículo piloso. O campo de pelos inervados por esses receptores se sobrepõem com os campos de receptores de folículo piloso de axônios adjacentes. A sobreposição considerável nas extremidades de neurônios sensoriais ajuda a explicar porque o tato fino não é altamente localizado; entretanto, por causa de sinais convergentes no SNC, ele é muito sensível.

Corpúsculos de Pacini, ou *corpúsculos lamelares*, são receptores complexos que se assemelham a uma cebola (Fig. 14.2). Um único dendrito se estende para o centro de cada corpúsculo de Pacini. Os corpúsculos estão localizados no tecido subcutâneo, onde são responsáveis por pressão cutânea profunda e vibração. Corpúsculos de Pacini associados com as articulações ajudam a transmitir a informação proprioceptiva sobre as posições das articulações.

Corpúsculos de Meissner, ou *corpúsculos táteis*, estão distribuídos pela papila dérmica (Fig. 14.2; ver Capítulo 5) e estão envolvidos na diferenciação de dois pontos. A **diferenciação de dois pontos** (tato fino) é a habilidade de detectar estimulação simultânea de corpúsculos de Meissner em dois campos receptores distintos tocando em dois pontos na pele (Fig. 14.3). A distância entre dois pontos que a pessoa pode detectar separado por dois pontos de estimulação difere para várias regiões do corpo. Essa sensação é importante na avaliação de textura de objetos. Corpúsculos de Meissner são numerosos e muito próximos na língua e ponta dos dedos, mas menos numerosos e amplamente separados em outras áreas, como as costas.

Corpúsculos de Ruffini estão localizados na derme da pele (ver Fig. 14.2), principalmente nos dedos. Eles respondem a pressão na pele diretamente superficial ao receptor e para esticar a pele adjacente. Esses receptores são importantes em responder ao tato contínuo ou pressão.

Fusos musculares (Fig. 14.4) consistem em 3 a 10 fibras musculares especializadas que estão localizadas em músculos esqueléticos; fornecem informação sobre o comprimento do músculo (ver "reflexo de estiramento" na Seção 12.2). Fusos musculares são importantes para o controle do tônus de músculos posturais. Centros encefálicos atuam por tratos descendentes para aumentar ou diminuir potenciais de ação nos motoneurônios gama. Estimulação do sistema motor gama, causada por estiramento do músculo, ativam o reflexo de estiramento, que aumenta o tônus do músculo envolvido.

Órgãos tendinosos de Golgi são receptores proprioceptivos associados com a fibra de um tendão perto da junção entre o músculo e o tendão (Fig. 14.5). São ativados por um aumento na tensão do tendão, causado pela contração do músculo ou pelo estiramento passivo do tendão.

Respostas dos receptores sensoriais

Interação de um estímulo com um receptor sensorial produz um potencial graduado chamado de **potencial receptor**. Se o potencial receptor atingir o limiar, um potencial de ação é produzido e é propagado em direção ao SNC. Células receptoras sensoriais que conduzem potenciais de ação em resposta ao potencial receptor são chamadas de **receptores primários** (Fig. 14.6*a*). A maior parte dos neurônios sensoriais, incluindo todos da Tabela 14.2, pertence a essa categoria. Outras células receptoras, chamadas de **receptores secundários**, não possuem axônios ou possuem projeções curtas e parecidas com axônios e geralmente produzem potenciais receptores (Fig. 14.6*b*). O potencial receptor libera neurotransmissores da célula receptora que se ligam a proteínas receptoras na membrana de um neurônio. Isso causa um potencial receptor em um neurônio, que produz um potencial de ação

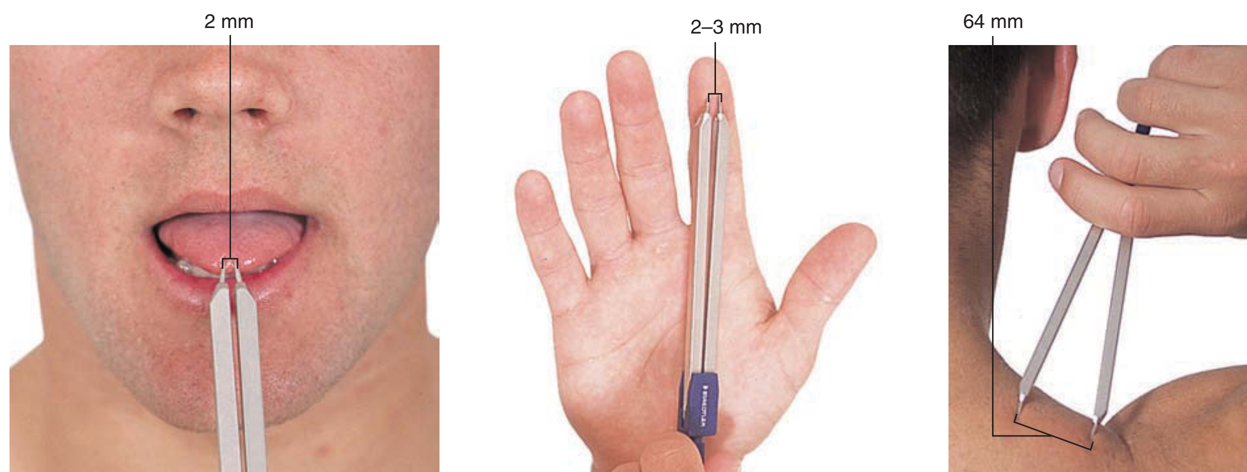


FIGURA 14.3 Diferenciação de dois pontos
A diferenciação de dois pontos pode ser demonstrada tocando a pele de uma pessoa com dois pontos de um compasso. Quando os dois pontos estão mais próximos do que o campo receptor, o indivíduo percebe apenas um ponto. Quando os dois pontos do compasso estão mais abertos, a pessoa se torna mais consciente dos dois pontos. Em cada uma dessas imagens, a pessoa está detectando dois pontos, mas uma maior distância entre os pontos do compasso é requerida nas costas.

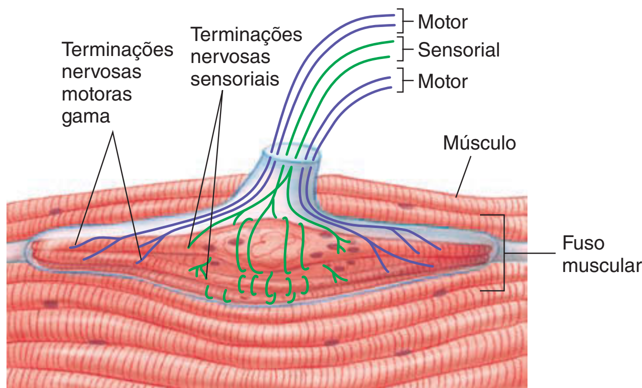


FIGURA 14.4 Fuso muscular

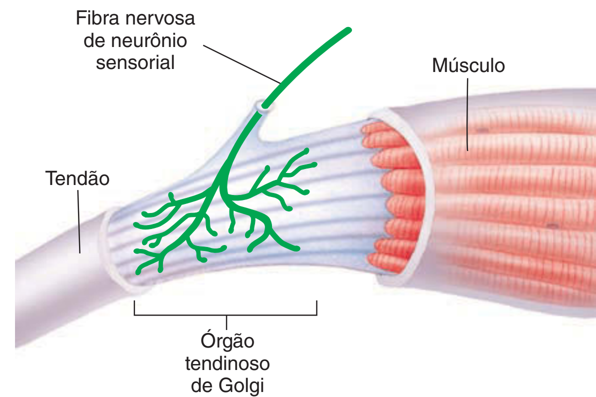


FIGURA 14.5 Órgão tendinoso de Golgi

se o limiar for atingido. As células receptoras dos sentidos especiais de gustação, audição e equilíbrio pertencem a essa categoria.

Algumas sensações tem a qualidade de **adaptação**, sensibilidade reduzida a um estímulo contínuo. Após exposição a determinada força de estímulo por um período, a resposta dos receptores ou das vias sensoriais diminuem de quando o estímulo foi aplicado pela primeira vez.

A despolarização graduada local que produz um potencial receptor se adapta, ou retorna ao seu nível de repouso, mesmo se o estímulo continua a ser aplicado. Por exemplo, quando uma pessoa se veste, os receptores e vias táteis transmitem informação ao encéfalo, criando uma consciência de que as roupas estão tocando a pele. Após algum tempo, os potenciais de ação da pele diminuem, e as roupas não são mais percebidas.

A taxa de adaptação varia para diferentes receptores, como ocorre na propriocepção. Propriocepção fornece informação sobre a posição precisa e a taxa de movimento de várias partes do corpo, o peso de um objeto sendo segurado na mão e a extensão de movimento de uma articulação. Essa informação está envolvida em atividades como caminhar, subir escadas, jogar basquete, dirigir um carro, comer e escrever. Receptores para esse sistema estão localizados ao redor das articulações e nos músculos. Dois

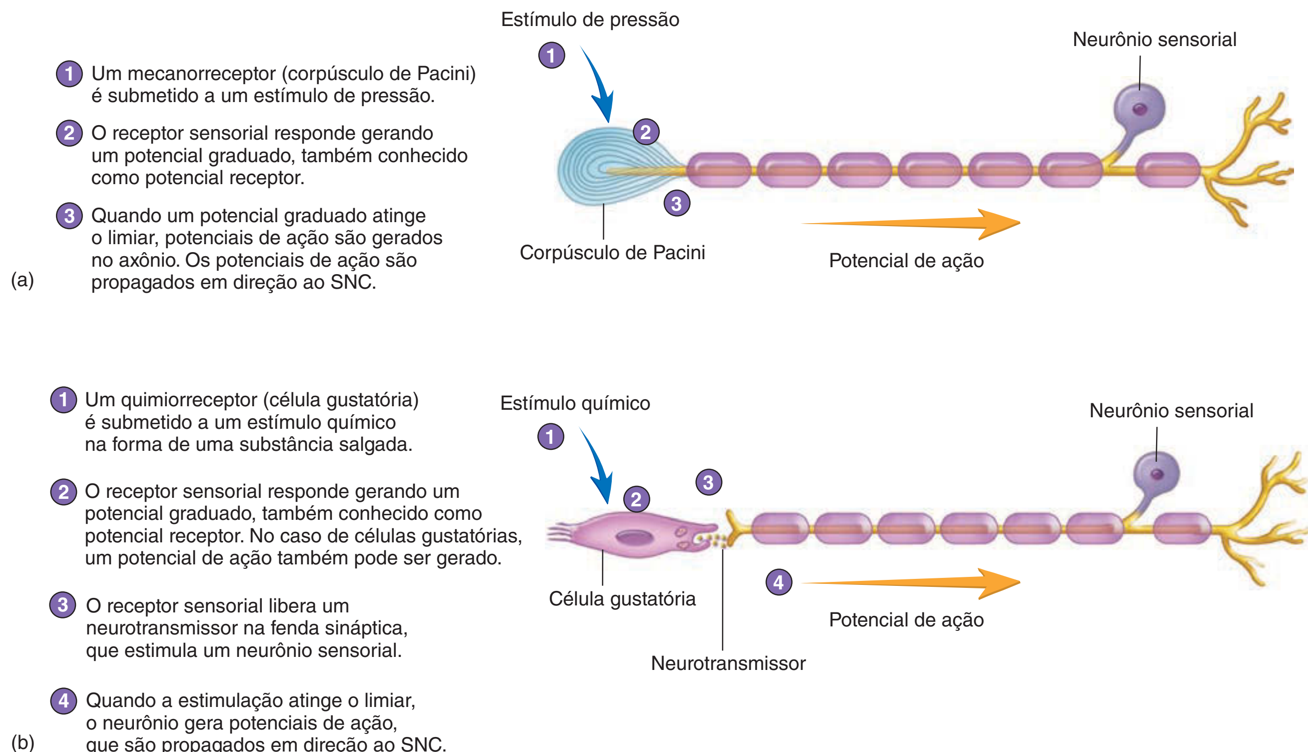


FIGURA 14.6 Comparação de receptores primários e secundários
(*a*) Um receptor primário tem um axônio que conduz potenciais de ação em resposta ao potencial receptor. (*b*) Um receptor secundário não tem axônio, mas o potencial receptor resulta em liberação de um neurotransmissor, que então estimula o neurônio pós-sináptico.

tipos de proprioceptores fornecem informação posicional: receptores tônicos e receptores fásicos. **Receptores tônicos**, ou *receptores de adaptação lenta*, geram potenciais de ação enquanto o estímulo é aplicado e se adaptam muito devagar. Por exemplo, informação de receptores de adaptação lenta nos permite saber onde o nosso dedo mínimo está em todos os momentos sem precisar procurá-lo. **Receptores fásicos**, ou *receptores de adaptação rápida*, se adaptam rapidamente e são os mais sensíveis a mudanças de estímulo. Por exemplo, informação de receptores de adaptação rápida nos permite saber onde nosso dedo mínimo está enquanto ele se move; assim, podemos controlar seu movimento espacial e prever onde ele estará no próximo momento.

Em geral, não estamos conscientes de entradas tônicas ou fásicas porque os centros encefálicos superiores as ignoram na maior parte do tempo. Por consciência seletiva, entretanto, podemos recuperar e buscar a informação quando desejamos. Por exemplo, onde está o polegar de sua mão direita agora? Estava consciente da posição dele segundos atrás?

AVALIE O SEU PROGRESSO

1. *Em geral, em quais três grupos os receptores sensoriais podem ser classificados? Sobre o que cada um fornece informação?*
2. *Liste oito principais tipos de receptores sensoriais, indique onde se localizam e mencione as funções que realizam.*
3. *Qual é a diferença de receptores primários e secundários. Qual efeito um potencial receptor tem neles?*
4. *O que é adaptação? Dê um exemplo. Descreva receptores tônicos e fásicos.*

Vias sensoriais

A medula espinal e o tronco encefálico contêm numerosas vias, ou tratos, que transmitem informação por meio de potenciais de ação da periferia a várias partes do encéfalo. Essas vias são chamadas de vias espinais *ascendentes* (Tab. 14.3). Cada via é envolvida com modalidades específicas (o tipo de informação transmitida). Os neurônios que constituem cada via estão associados com tipos específicos de receptores sensoriais. Por exemplo, termorreceptores na pele geram potenciais de ação que são propagados ao longo da via sensorial para dor e temperatura, enquanto os órgãos tendinosos de Golgi localizados nos tendões geram potenciais de ação, que são propagados pela via sensorial envolvida na propriocepção.

Os nomes de muitas vias ascendentes no SNC indicam sua origem e terminação. Para cada via normalmente é dado um nome composto no qual a primeira metade indica sua origem e a segunda metade indica sua terminação. Vias ascendentes, por isso, normalmente começam com o prefixo *espino* –, indicando que se originam na medula espinal (Fig. 14.7). Por exemplo, um trato espinocerebelar que se origina na medula espinal e termina no cerebelo. Os nomes das outras vias indicam sua localização na medula espinal. Por exemplo, o nome do sistema coluna dorsal/lemnisco medial é uma combinação dos nomes das vias na medula espinal e no tronco encefálico.

As duas principais vias ascendentes envolvidas na percepção consciente do estímulo externo são o trato espinotalâmico do sistema anterolateral e o sistema coluna dorsal/lemnisco medial (Tab. 14.3). As vias que transportam estímulos sensoriais sobre as quais não estamos conscientes incluem os tratos espinocerebelar, espinomesencefálico e espinoreticular, e os dois últimos fazem parte do sistema anterolateral.

Sistema anterolateral

O **sistema anterolateral** é um dos dois principais sistemas que transmitem informação cutânea sensorial ao encéfalo. O sistema anterolateral inclui o **trato espinotalâmico**, o **trato espinoreticular** e o **trato espinomesencefálico**. Porém, existe considerável sobreposição entre esses três tratos no sistema anterolateral. O trato espinotalâmico carrega informação de dor e temperatura, assim como de tato fino e pressão, cócegas e sensações de coceira (Fig. 14.8).

Do receptor periférico ao córtex cerebral, o sinal passa por três neurônios em sequência – os neurônios primários, secundários e terciários. Os corpos celulares dos **neurônios primários** do trato espinotalâmico estão no gânglio da raiz dorsal. Os neurônios primários transmitem entrada sensorial da periferia ao corno posterior da medula espinal, onde fazem sinapse com interneurônios. Os interneurônios, que não são especificamente nomeados na sequência de três neurônios, fazem sinapse com neurônios secundários. Axônios dos **neurônios secundários** atravessam para o lado *contralateral*, ou oposto, da medula espinal por meio da porção anterior das comissuras cinzentas e brancas e entram no trato espinotalâmico, onde ascendem para o tálamo. Os neurônios secundários fazem sinapse com corpos celulares de neurônios terciários no tálamo. Os **neurônios terciários** do tálamo se projetam para o córtex sensorial somático.

Os tratos espinoreticular e espinomesencefálico ascendem com o trato espinotalâmico pela medula espinal, mas depois desviam para o tronco encefálico e núcleos do mesencéfalo. Alguns neurônios nos tratos espinorreticulares não atravessam, mas ascendem no lado *ipsilateral*, ou mesmo lado, da medula espinal que eles entram. A porção do trato espinomesencefálico, chamado de **trato espinotectal**, termina no colículo superior do mesencéfalo

Figura FUNDAMENTAL

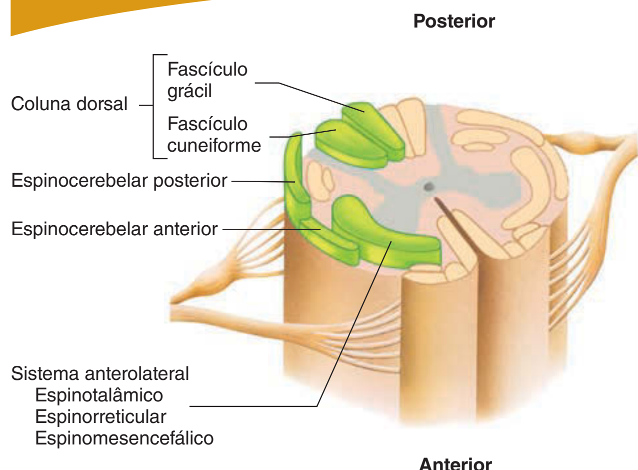


FIGURA 14.7 Vias ascendentes a nível cervical da medula espinal

Vias ascendentes (*em verde*) estão rotuladas apenas no lado esquerdo da figura, apesar de existirem dos dois lados.

TABELA 14.3 Vias espinais ascendentes

Via	Modalidade (informação transmitida)	Origem	Corpo celular primário	Corpo celular secundário	Onde cruza
Sistema anterolateral					
Trato espinotalâmico	Dor, temperatura, tato fino, pressão, cócegas e coceira	Receptores cutâneos	Gânglio da raiz dorsal	Corno posterior da medula espinal	Nível no qual o neurônio primário entra na medula espinal para dor e temperatura ou 8-10 segmentos de onde o neurônio primário entra na medula espinal para tato fino
Trato espinorreticular	Dor	Receptores cutâneos	Gânglio da raiz dorsal	Corno posterior da medula espinal	Formação reticular
Trato espinomesencefálico (incluindo espinotectal)	Dor e tato	Receptores cutâneos	Gânglio da raiz dorsal	Corno posterior da medula espinal	No ponto de origem
Sistema coluna dorsal/lemnisco medial					
Fascículo grácil	Propriocepção, diferenciação de dois pontos, pressão e vibração da metade inferior do corpo	Articulações, tendões e músculos	Gânglio da raiz dorsal	Bulbo	Bulbo
Fascículo cuneiforme	Propriocepção, diferenciação de dois pontos, pressão e vibração da metade superior do corpo	Articulações, tendões e músculos	Gânglio da raiz dorsal	Bulbo	Bulbo
Trato espinocerebelar					
Posterior	Propriocepção	Articulações e tendões	Gânglio da raiz dorsal	Corno posterior da medula espinal	Não se cruza
Anterior	Propriocepção	Articulações e tendões	Gânglio da raiz dorsal	Corno posterior da medula espinal	Alguns não se cruzam; alguns se cruzam no ponto de entrada, cruzam novamente no cerebelo

e transmite potenciais de ação envolvidos em reflexos que movem a cabeça e olhos em direção a um ponto de estimulação cutânea.

APRENDA A PROGNOSTICAR 2

Descreva o efeito clínico de uma lesão em um lado da medula espinal que interrompe o trato espinotalâmico do sistema anterolateral.

Sistema da coluna dorsal/lemnisco medial

O **sistema da coluna dorsal/lemnisco medial** transporta as sensações de diferenciação de dois pontos, propriocepção, pressão e vibração (Fig. 14.9). Esse sistema é nomeado pela coluna dorsal da medula espinal e o lemnisco medial, que é a continuação da coluna dorsal no tronco encefálico. O termo *lemnisco* significa "fita" e se refere à aparência fina, parecida com fita da via quando passa pelo tronco encefálico.

Neurônios primários do sistema da coluna dorsal/lemnisco medial estão localizados no gânglio da raiz dorsal. Eles são grandes corpos celulares no gânglio da raiz dorsal, especialmente aqueles para diferenciação de dois pontos. Muitos axônios dos neurônios primários do sistema da coluna dorsal/lemnisco medial entram na medula espinal, ascendem todo seu comprimento sem cruzar para seu lado oposto e fazem sinapse com neurônios secundários localizados no bulbo. Outros fazem sinapses na porção torácica da medula espinal.

Na medula espinal, o sistema da coluna dorsal/lemnisco medial é dividido em dois tratos (ver Fig. 14.7) com base na fonte do estímulo. O **fascículo grácil** transmite sensações de terminações nervosas abaixo do nível torácico medial, e o **fascículo cuneiforme** (forma de cunha) transmite impulsos de terminações nervosas acima do nível torácico. O fascículo grácil termina fazendo sinapse com neurônios secundários no **núcleo grácil** ou com neurônios do trato posterior espinocerebelar. O fascículo cuneiforme termina principalmente fazendo sinapse com neurônios secundários no **núcleo cuneiforme**. Tanto o núcleo grácil como o núcleo cuneiforme estão no bulbo. Neurônios secundários saem do núcleo grácil e núcleo cuneiforme, cruzam para o lado

Corpo celular terciário	Terminação	Local do corpo onde as fibras terminam
Tálamo	Córtex cerebral	Contralateral
Formação reticular	Formação reticular, tálamo	Contralateral, ipsilateral
Colículo superior	Mesencéfalo, colículo superior	Contralateral
Tálamo	Córtex cerebral, cerebelo	Contralateral
Tálamo	Córtex cerebral, cerebelo	Contralateral
Cerebelo	Cerebelo	Ipsilateral
Cerebelo	Cerebelo	Ipsilateral

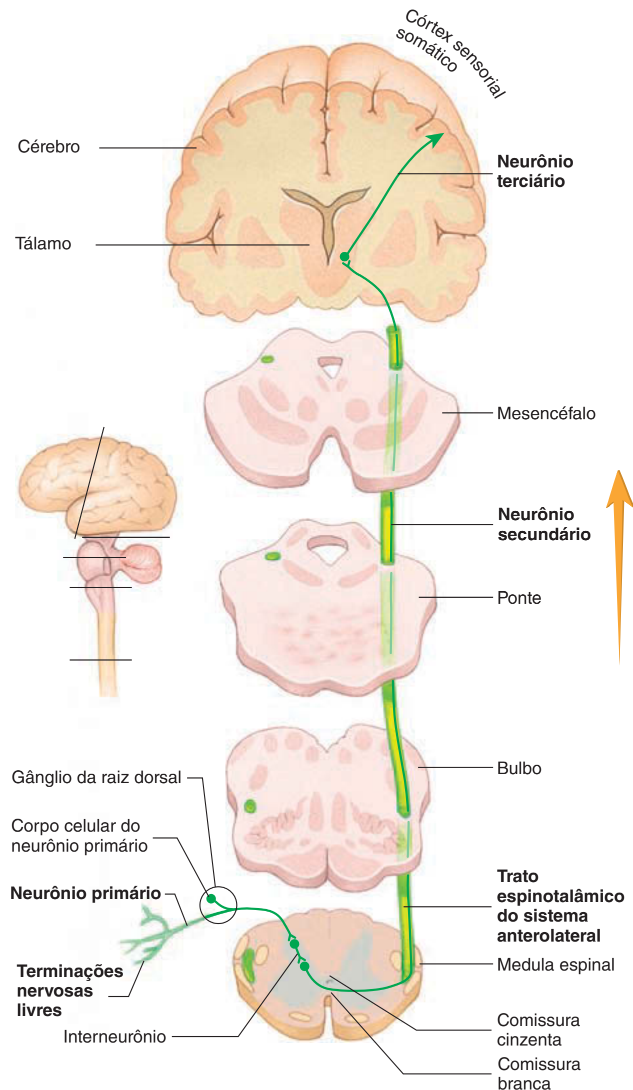


FIGURA 14.8 Trato espinotalâmico do sistema anterolateral
O trato espinotalâmico do sistema anterolateral transmite potenciais de ação para dor e temperatura. Neurônios primários entram na medula espinal e fazem sinapse com interneurônios, que fazem sinapse com neurônios secundários. Os neurônios secundários cruzam para o lado oposto da medula espinal, ascendem para o tálamo e fazem sinapse com neurônios terciários. Os neurônios terciários se conectam ao córtex sensorial somático. Linhas na imagem indicam níveis de secção. A seta em cor de laranja indica a direção dos potenciais de ação.

oposto da medula por meio de decussações no lemnisco medial e ascendem pelo lemnisco medial para terminarem no tálamo. Neurônios terciários do tálamo se projetam para o córtex sensorial somático primário (ver "Áreas sensoriais do Córtex Cerebral", adiante neste capítulo).

APRENDA A PROGNOSTICAR 3

Bill e Mary se envolveram em um acidente, e ambos sentiram perda de propriocepção e de tato fino, além de vibração no lado esquerdo do corpo abaixo da cintura. Os médicos determinaram que Bill teve dano na sua medula espinal e que Mary teve dano em seu tronco encefálico. Explique qual lado da medula espinal foi danificada em Bill e qual lado do tronco encefálico foi danificado em Mary.

Trato trigeminotalâmico

Assim que as fibras dos tratos espinotalâmicos atravessam o tronco encefálico, elas são unidas por fibras do **trato trigeminotalâmico**. O trato trigeminotalâmico é constituído principalmente de fibras aferentes do nervo trigêmeo, unidas por algumas fibras táteis aferentes da orelha e língua transportadas por nervos cranianos VII, IX e, às vezes, X. Esse trato transporta a mesma informação sensorial que os tratos espinotalâmicos e sistema da coluna dorsal/lemnisco medial, mas para face, cavidade nasal e cavidade oral, incluindo os dentes. O trato trigeminotalâmico é similar aos tratos espinotalâmicos e sistema da coluna dorsal/lemnisco medial no qual os neurônios primários de um lado da face fazem sinapse com neurônios secundários, que cruzam para o lado oposto do tronco encefálico. Os neurônios secundários fazem sinapse com neurônios terciários no tálamo. Neurônios terciários do tálamo se projetam para o córtex sensorial somático.

Tratos espinocerebelares

Os **tratos espinocerebelares** (ver Fig. 14.7) transportam informação proprioceptiva para o cerebelo, onde informação sobre movimentos reais podem ser monitoradas e comparadas com a informação cerebral representando os movimentos pretendidos.

Dois tratos espinocerebelares se estendem pela medula espinal: (1) o **trato espinocerebelar posterior** (Fig. 14.10) se origina nas regiões torácica e lombar superior e contém fibras nervosas que não cruzam e entram no cerebelo pelo pedúnculo cerebelar inferior e (2) o **trato espinocerebelar anterior** transmite informação do tronco inferior e dos membros inferiores e contém fibras nervosas que cruzam e que não cruzam e entram no cerebelo pelo pedúnculo cerebelar superior. As fibras que cruzaram cruzam novamente no cerebelo. Os dois tratos espinocerebelares transmitem informação proprioceptiva ao cerebelo do mesmo lado do corpo como o hemisfério cerebelar ao qual ele se projeta. Por que o trato espinocerebelar cruza duas vezes para alcançar este objetivo não se sabe. Muita da informação proprioceptiva transmitida dos membros inferiores pelo fascículo grácil e sistema da coluna dorsal/lemnisco medial é transferida pelas sinapses no tórax inferior para o sistema espinocerebelar e entra no cerebelo como informação proprioceptiva não consciente. Os tratos espinocerebelares transmitem muito pouca informação dos

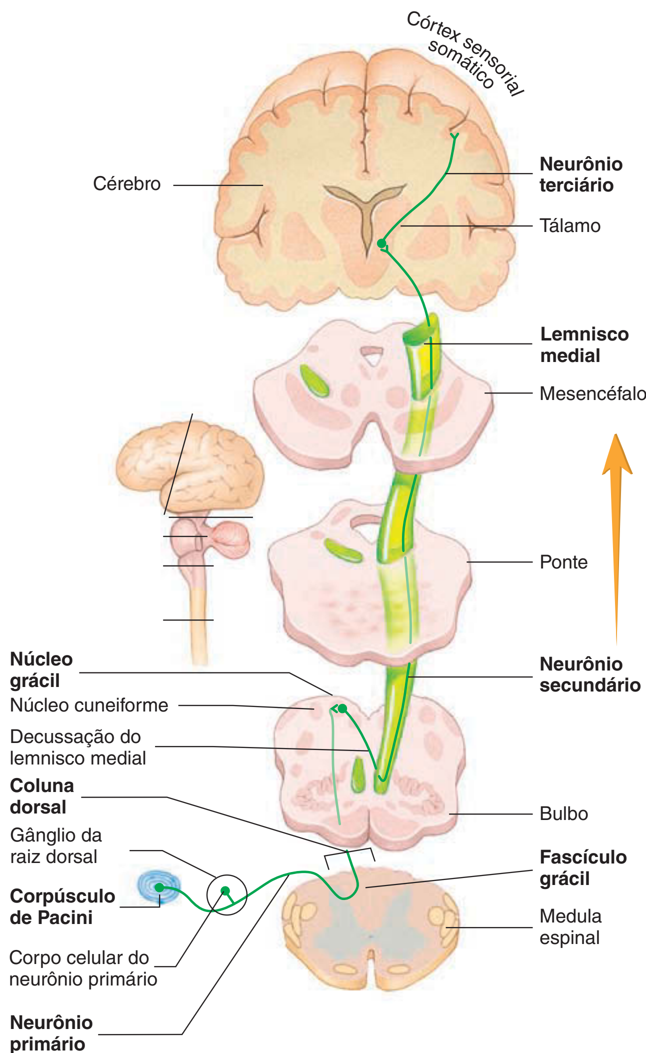


FIGURA 14.9 Sistema da coluna dorsal/lemnisco medial

O fascículo grácil e o fascículo cuneiforme (não ilustrado) transmitem propriocepção, pressão, vibração e diferenciação de dois pontos. Neurônios primários entram na medula espinal, ascendem ipsilateralmente e fazem sinapse com neurônios secundários no bulbo. Os neurônios secundários cruzam para o lado oposto na medula espinal, ascendem para o tálamo e fazem sinapse com neurônios terciários. Os neurônios terciários se conectam ao córtex sensorial somático. Linhas na imagem indicam os níveis de secção. A *seta em cor de laranja* indica a direção dos potenciais de ação.

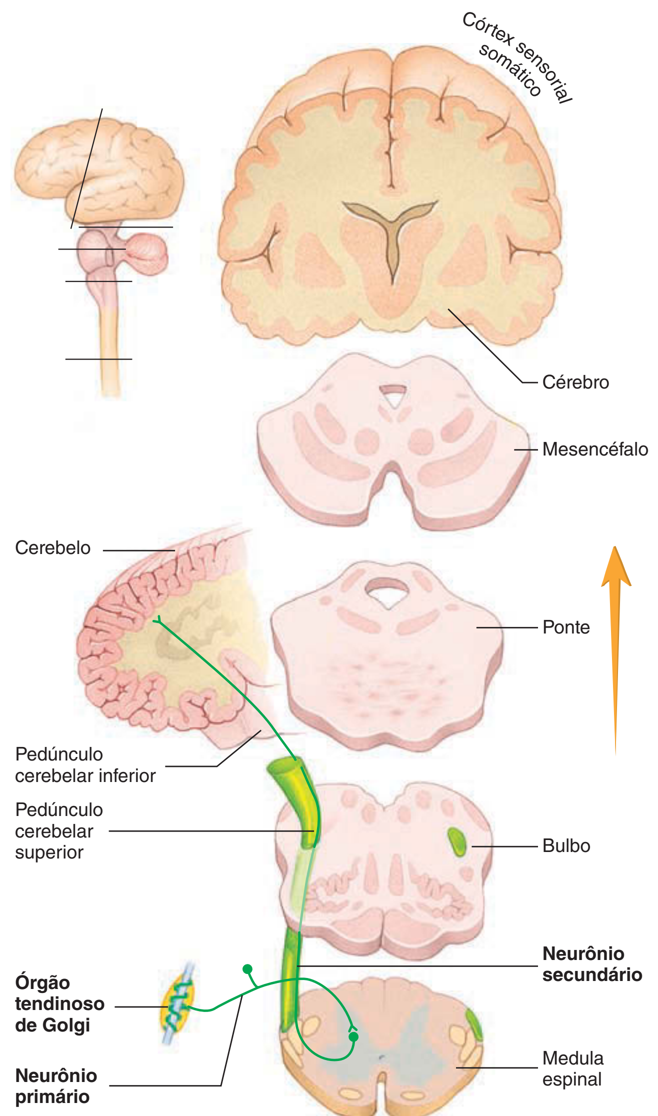


FIGURA 14.10 Trato espinocerebelar posterior

Esse trato transmite informação de propriocepção do tórax, membros superiores e região lombar superior para o cerebelo. Linhas na imagem indicam níveis de secção. A *seta em cor de laranja* indica a direção dos potenciais de ação.

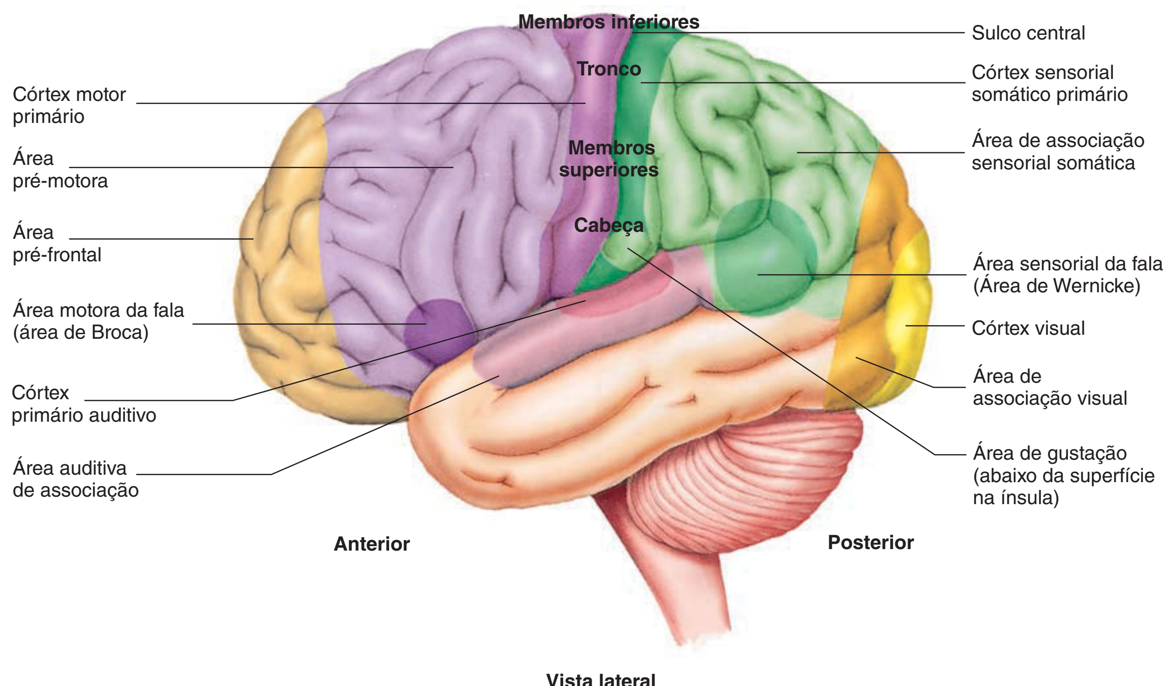


FIGURA 14.11 **Regiões funcionais do lado lateral no córtex cerebral esquerdo**

membros superiores para o cerebelo. Proprioceptores dos membros superiores são projetados para o tálamo. Essa informação entra no cerebelo pelo pedúnculo inferior do núcleo cuneiforme do sistema da coluna dorsal/lemnisco medial. Assim, o sistema da coluna dorsal/lemnisco medial está envolvido, não só na consciência da propriocepção, mas também em funções neuromusculares inconscientes.

APRENDA A PROGNOSTICAR 4

A maior parte dos neurônios do fascículo grácil estabelece sinapses na região inferior do tórax e entra no sistema espinocerebelar, enquanto a maior parte de neurônios do fascículo cuneiforme estabelece sinapses no núcleo cuneiforme e depois continua ao tálamo e cérebro. Sendo assim, pode-se deduzir que a maior parte da propriocepção dos membros inferiores é inconsciente e a maior parte da propriocepção dos membros superiores é consciente. Explique por que essa diferença dos membros é valiosa.

Vias descendentes modificando a sensação

Vias descendentes "descendem" do encéfalo para a medula espinal. O trato corticospinal (descrito na Seção 14.2) e outros tratos descendentes enviam ramificações colaterais para o tálamo, formação reticular, núcleo do trigêmeo e medula espinal. Neuromoduladores, como as endorfinas e encefalina, liberados dos axônios originados nessas regiões do SNC, reduzem a frequência de potenciais de ação nos tratos sensoriais (ver discussão sobre a inibição pré-sináptica no Cap. 11). Por essa rota, o córtex cerebral ou outras regiões encefálicas podem reduzir a percepção consciente das sensações, incluindo a dor.

AVALIE O SEU PROGRESSO

1. *Quais são as funções dos sistemas anterolateral e coluna dorsal/lemnisco medial? Descreva onde os neurônios desses sistemas cruzam e fazem sinapse.*
2. *Quando o trato trigeminotalâmico é diferente do trato espinotalâmico?*
3. *Que tipo de informação é transmitida pelos tratos espinocerebelares? Onde os tratos espinocerebelares anteriores e posteriores se originam? Esses tratos terminam no mesmo lado ou no lado oposto do corpo onde eles são originados?*
4. *Como vias descendentes modulam a sensação?*

Áreas sensoriais do córtex cerebral

A Figura 14.11 representa uma vista lateral do córtex cerebral esquerdo com algumas de suas áreas funcionais rotuladas. As vias sensoriais se projetam para regiões específicas do córtex cerebral, chamadas de **áreas sensoriais primárias**, onde essas sensações são percebidas. As áreas sensoriais primárias do córtex cerebral devem estar intactas para que possa ocorrer a percepção consciente, localização e identificação de um estímulo.

O **córtex sensorial somático primário**, ou área sensorial geral, ocupa a maior parte do giro pós-central (ver Cap. 13). Os termos *área* e *córtex* são comumente usados para se referir à mesma região funcional do córtex cerebral. Fibras carregando entradas sensoriais, como dor, pressão e temperatura, fazem sinapse no tálamo, e neurônios talâmicos transmitem a informação para o córtex sensorial somático primário.



Impacto CLÍNICO

Dor

Dor é uma sensação caracterizada por um grupo de experiências desagradáveis e complexas que ativam respostas autonômicas, psicológicas e motoras somáticas. A sensação de dor possui dois componentes: (1) potenciais de ação conduzidos rapidamente transmitidos por axônios de largo diâmetro, mielinizados, resultando em dor aguda, bem localizada, cortante ou com pontadas, seguida por (2) propagação mais lenta de potenciais de ação, transmitida por axônios menores, menos mielinizados, resultando em dor difusa ardente ou latejante. Pesquisas indicam que receptores de dor têm sensibilidade muito uniforme, que não se modifica drasticamente de um instante para o outro. As variações na sensação da dor que sentimos resultam dos mecanismos pelos quais os receptores de dor são estimulados, de diferenças na integração dos potenciais de ação dos receptores de dor e de complexas interações no córtex cerebral, giro do cíngulo e tálamo, onde o componente emocional de dor é registrado. Neurônios no córtex cerebral respondem a estímulos dolorosos seletivamente com base em experiências e contextos anteriores. Estresse, por exemplo, pode reduzir a percepção de dor.

Embora o sistema da coluna dorsal/lemnisco medial não contenha fibras de dor, receptores táteis e mecanorreceptores muitas vezes são ativados pelo mesmo estímulo que afeta os receptores de dor. Potenciais de ação dos receptores táteis fornecem informação que permite com que a sensação de dor seja localizada. Dor superficial é altamente localizada, em parte, por causa da estimulação simultânea dos receptores de dor e mecanorreceptores na pele. Dor profunda ou visceral não é altamente localizada (difusa) por causa de menos mecanorreceptores nas estruturas mais profundas, que é normalmente percebido como dor difusa.

Os neurônios do sistema da coluna dorsal/lemnisco medial estão envolvidos no que é chamado de **teoria de controle de portão** de controle da dor. Neurônios primários do sistema da coluna dorsal/lemnisco medial enviam ramificações colaterais que fazem sinapse com interneurônios no corno dorsal da medula espinal. Esses interneurônios têm um efeito inibitório nos neurônios secundários do trato espinotalâmico. Assim, potenciais de ação de dor viajando pelo trato espinotalâmico podem ser suprimidos por potenciais de ação que se originam em neurônios do sistema da coluna dorsal/lemnisco medial. O arranjo pode agir como "portão" para potenciais de ação de dor transmitidos no trato espinotalâmico. O aumento na atividade do sistema da coluna dorsal/lemnisco medial tende a fechar o portão, reduzindo assim os potenciais de ação de dor transmitidos no trato espinotalâmico. Vias descendentes do córtex cerebral ou outras regiões encefálicas podem também regular esse "portão".

A teoria de controle de portão pode explicar bases fisiológicas para os seguintes métodos que já foram utilizados para reduzir a intensidade da dor crônica: estimulação elétrica dos neurônios da coluna dorsal/lemnisco medial, estimulação elétrica transcutânea (aplicando um estímulo elétrico fraco na pele), acupuntura, massagem e exercício. A frequência de potenciais de ação que são transmitidas no sistema da coluna dorsal/lemnisco medial é aumentada quando a pele é esfregada rigorosamente e quando os membros são movimentados. Isso pode explicar porque esfregar vigorosamente uma grande área ao redor da fonte da dor em formigamento tende a reduzir a intensidade da dor. Exercício normalmente reduz a sensação de dor, e programas de exercício são importantes no manejo da dor crônica não associada com doença. Acupuntura pode reduzir a dor por meio da ação de um mecanismo que inibe a transmissão da dor acima da medula espinal.

Analgésicos são medicamentos que aliviam a dor e atuam do mesmo modo que o controle de portão. Alguns analgésicos atuam na periferia para reduzir a inflamação e ativação dos nervos periféricos; outros bloqueiam a transmissão da sensação de dor na medula espinal dos neurônios primários para neurônios das vias ascendentes. Outros analgésicos funcionam em nível do córtex cerebral para modular a dor.

Dor referida

Dor referida é uma sensação dolorosa em uma região do corpo que não é a fonte do estímulo da dor. Em geral, pacientes sentem dor referida na pele ou outras estruturas superficiais quando os órgãos internos estão danificados ou inflamados. Essa sensação normalmente ocorre porque tanto a área da pele à qual a dor é referida quanto a área visceral está danificada estão inervadas por neurônios que se projetam para a mesma área do córtex cerebral. O encéfalo não consegue distinguir entre as duas fontes de estímulo doloroso, e a sensação dolorosa é referida para as estruturas mais superficiais inervadas pelos neurônios convergentes. Essa referência pode ocorrer porque o número de receptores é muito maior em estruturas superficiais do que em estruturas profundas e o encéfalo é mais "acostumado" em lidar com estímulos superficiais.

Dor referida é clinicamente utilizada para diagnosticar a causa atual de estímulo doloroso. Vítimas de ataque cardíaco frequentemente sentem dor cutânea radiando do ombro esquerdo para baixo do braço. Outros exemplos de dor referida são mostrados na Figura 14A.

Dor fantasma

Dor fantasma ocorre em pessoas que tiveram apêndice amputado ou uma estrutura, como um dente, removido. Muitas dessas pessoas percebem dor (que pode ser intensa) ou outra sensação na estrutura amputada como se ela ainda estivesse no lugar. Se uma via neuronal que transmite potenciais de ação é estimulada em qualquer ponto ao longo da via, potenciais de ação são iniciados e propagados em direção ao SNC. A integração resulta na percepção de dor que é projetada para o local dos receptores sensoriais, mesmo que esses receptores sensoriais não estejam mais presentes. Um fenômeno similar pode ser facilmente demonstrado batendo no nervo ulnar onde ele cruza o cotovelo. Embora os neurônios sejam estimulados no cotovelo, muitas vezes sentimos uma sensação de dor no quarto e no quinto dedos.

Um fator que pode ser importante na dor fantasma é a falta de impulsos de tato, pressão e propriocepção do membro amputado. Esses potenciais de ação suprimem a transmissão dos potenciais de ação de dor nas vias de dor, como explicado pela teoria de controle de portão. Quando um membro é amputado, o efeito inibitório da informação sensorial é removido. Por conseguinte, a intensidade da dor fantasma pode crescer. Outro fator na dor fantasma pode ser a retenção de uma imagem da parte do corpo amputada pelo córtex cerebral.

Dor crônica

A **dor crônica** é duradoura. Algumas dores crônicas possuem causa conhecida, como dano tecidual, no caso de artrite. Outras dores crônicas não podem ser associadas com dano tecidual e não têm causa conhecida.

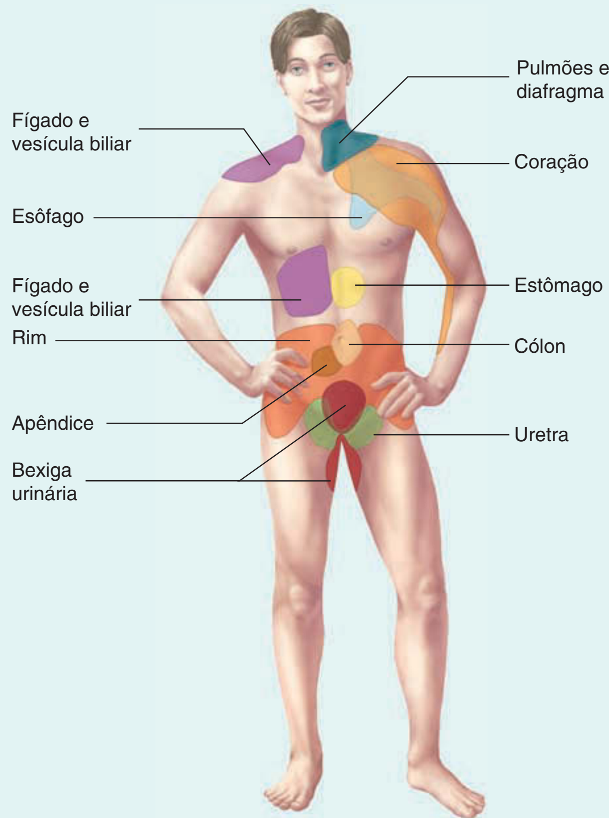


FIGURA 14A Áreas de dor referida na superfície corporal
Dor nos órgãos internos indicados é referida para as áreas de superfície mostradas.

A dor é importante ao nos advertir sobre potenciais condições danosas porque os receptores de dor são estimulados quando os tecidos são feridos. Entretanto, dores crônicas, como enxaquecas, dor facial localizada ou dor nas costas, podem ser muito debilitantes, e a dor perde seu valor de fornecer informação sobre a condição do corpo. Pessoas sofrendo de dor crônica podem sentir-se desamparadas e desanimadas e se tornar dependentes de substâncias. A dor pode interferir no exercício profissional; sendo assim, muitos pacientes que sofrem de dor crônica são desempregados ou mesmo desabrigados e socialmente isolados. Eles podem facilmente se frustrar ou se zangar e exibir sintomas de depressão maior, todas as qualidades associadas com **síndrome de dor crônica**. Mais de 2 milhões de pessoas nos Estados Unidos em algum ponto da vida experimentou dor crônica suficiente para prejudicar atividade.

Dor crônica pode se originar com dor aguda associada com um dano ou pode se desenvolver sem razão aparente. O modo que os sinais sensoriais são processados no tálamo e cérebro pode determinar se a entrada é avaliada como mero desconforto, dor menor ou dor severa e quanta angústia é associada com a sensação. O encéfalo regula ativamente a quantidade de informação de dor que chega ao nível de percepção, suprimindo assim grande parte da entrada. Se esse sistema de amortecimento se torna menos funcional, a percepção de dor pode aumentar. Outros fatores do sistema nervoso, como a perda de algumas modalidades sensoriais de uma área ou a habituação da transmissão da dor, que pode permanecer mesmo após o estímulo ser removido, pode intensificar a sensação normal de dor. O tratamento frequentemente requer uma abordagem multidisciplinar, incluindo cirurgia ou psicoterapia. Alguns pacientes respondem bem à terapia medicamentosa, mas algumas substâncias, como opioides, diminuem o efeito quanto mais forem utilizados e podem se tornar viciantes.

Sensibilização na dor crônica

O dano tecidual na área da lesão, como a pele, pode causar um aumento na sensibilidade nas terminações nervosas na área da lesão, condição chamada de **sensibilização periférica**. Uma classe de receptores de dor não é estimulada por estímulo nocivo tradicional, mas é recrutada apenas quando tecidos se tornam inflamados. Esses receptores, quando ativados, adicionam à carga total de sinais sensoriais ao encéfalo e intensificam a sensação de dor.

O SNC também pode responder à lesão reduzindo o limiar de dor, aumentando assim a sensibilidade à dor. Essa condição, chamada de **sensibilização central**, aparentemente resulta de um subconjunto específico de receptores que são apenas recrutados durante disparo repetitivo de um neurônio, que ocorre quando uma pessoa experimenta sensações de dor intensa. Esses receptores mantêm um estado de crônica hiperexcitabilidade no SNC que pode resultar em dor crônica.

Essa informação sobre sensibilização periférica e central e o conhecimento de que a sensação envolve receptores neuronais e químicos não envolvidos normalmente na sensibilização podem levar à descoberta de novos fármacos para o tratamento de dor crônica. Em vez de procurar novos analgésicos, que podem reduzir uma ampla gama de sensações, pesquisadores agora têm a oportunidade de desenvolver uma nova classe de fármacos que podem bloquear a sensibilização sem reduzir outras sensações, incluindo a dor normal.

APRENDA A PROGNOSTICAR 5

Um homem tem constipação que está causando distensão e cólicas dolorosas no seu cólon. Que tipo de dor ele está sentindo (local ou difusa), e onde ele a percebe? Explique.

O córtex sensorial somático primário é organizado topograficamente relativo ao plano geral do corpo (Fig. 14.12). Por exemplo, impulsos sensoriais conduzindo entrada dos pés se projetam para a parte mais superior do córtex sensorial somático primário, e impulsos sensoriais da face se projetam para a porção mais inferior. O padrão do córtex sensorial somático primário em cada hemisfério está arranjado na forma de metade de um **homúnculo** (pequeno humano) de cabeça para baixo, representando o lado oposto do corpo, com os pés localizados superiormente e a cabeça inferiormente. O tamanho de várias regiões do córtex sensorial somático primário está relacionado com o número de receptores sensoriais nessa área do corpo. Por exemplo, a densidade de receptores sensoriais é muito maior na face do que nas pernas; sendo assim, uma área maior de córtex sensorial somático primário contém neurônios sensoriais associados com a face, e o homúnculo tem uma face desproporcionalmente grande. Sensações cutâneas, apesar de integradas no cérebro, são percebidas como se estivessem na superfície do corpo. Esse fenômeno, chamado de **projeção**, indica que o encéfalo se refere a uma sensação cutânea no local superficial no qual o estímulo interage com os receptores sensoriais.

Existem outras áreas sensoriais primárias no córtex cerebral (ver Fig. 14.11). A área **gustatória**, onde as sensações de gustação são percebidas conscientemente no córtex, é localizada na ínsula, profundamente na extremidade inferior do giro pós-central. O **córtex olfatório** (não mostrado na Fig. 14.11) está na superfície superior do lobo temporal e é onde as respostas ao odor conscientes e inconscientes são percebidas e processadas (ver Cap. 15). O **córtex auditivo primário**, onde o estímulo auditivo é processado pelo encéfalo, é localizado na parte superior do lobo temporal. O **córtex visual**, onde as porções de imagens visuais são processadas, é localizado no lobo occipital. No córtex visual, são processados cor, forma e movimento, em vez de uma "imagem colorida em movimento". Essas áreas sensoriais são discutidas com mais detalhe no Capítulo 15.

Processamento sensorial

Áreas corticais imediatamente adjacentes às áreas primárias sensoriais são chamadas de **áreas de associação**. A **área de associação sensorial somática** é posterior ao córtex sensorial somático primário, e a **área de associação visual** é anterior ao córtex visual (ver Fig. 14.11). Essas áreas funcionam no processo de reconhecimento. Quando os potenciais de ação sensoriais originados na retina do olho atingem o córtex visual, a imagem é percebida. Potenciais de ação então passam do córtex visual à área de associação visual, onde a informação visual presente é comparada com experiências visuais anteriores ("Eu já vi isso antes?"). Com base nessa comparação, a área de associação visual "decide" se a entrada visual é reconhecida e passa pelo julgamento sobre a importância da entrada. Por exemplo, quando se examina uma multidão, normalmente prestamos menos atenção a uma pessoa que nunca vimos antes do que uma pessoa que já conhecemos.

A área de associação visual, como outras áreas de associação do córtex, têm conexões recíprocas com outras partes do córtex que influenciam decisões. Por exemplo, a área de associação visual possui entradas do lobo frontal, onde o valor emocional é colocado na entrada visual. Por causa das numerosas conexões, a informação visual é julgada várias vezes assim que passa além da área de associação visual. Isso pode ser uma das razões pela qual duas percepções individuais da mesma pintura podem ser vastamente diferentes.

AVALIE O SEU PROGRESSO

9. *Onde estão localizadas as áreas sensoriais primárias do córtex cerebral, e quais são as funções de cada área?*
10. *Descreva a organização topográfica do plano geral corporal no córtex somático primário. Por que algumas áreas do corpo são representadas maiores do que outras áreas?*
11. *Qual é o papel da área associativa? Onde elas estão localizadas em referência aos córtices sensoriais primários?*

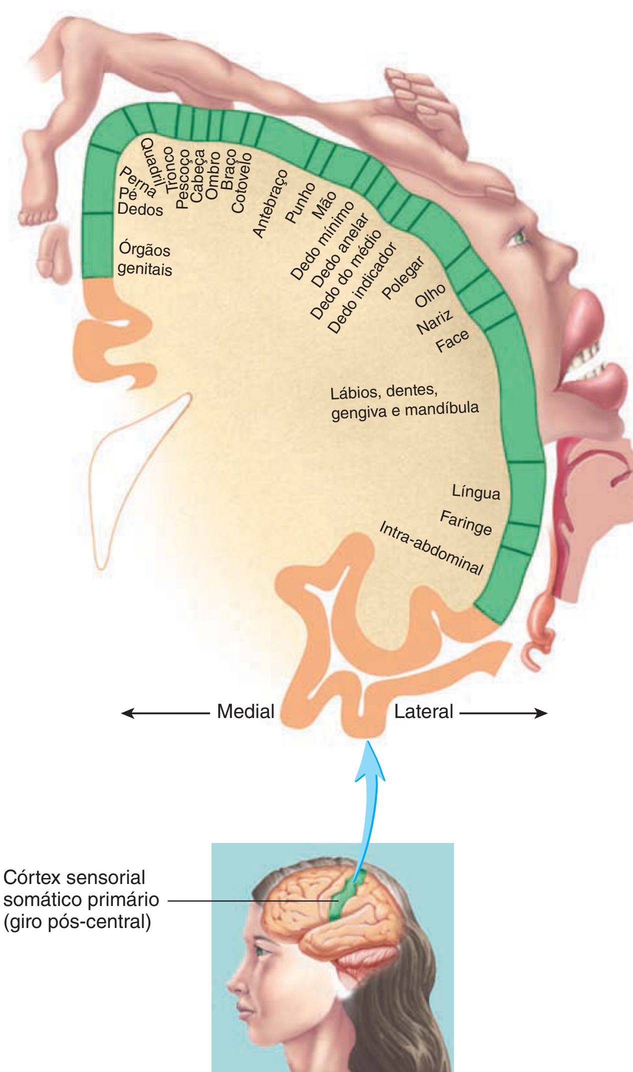


FIGURA 14.12 Topografia do córtex sensorial somático primário
Córtex cerebral visto em uma secção frontal no lado esquerdo do encéfalo. A figura do corpo (homúnculo) representa as distribuições nervosas; o tamanho de cada região corporal mostrada indica inervação relativa. O córtex está presente nos dois lados do encéfalo, mas aparece em apenas um lado nesta ilustração. A figura mostra a região sensorial somática do hemisfério esquerdo (*em verde*).

14.2 Controle dos músculos esqueléticos

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. **Descrever a área motora primária do córtex cerebral e discutir como ela interage com outras partes do lobo frontal.**

B. **Distinguir entre neurônios motores superiores e inferiores, e entre tratos diretos e indiretos.**

C. **Explicar como os núcleos da base e o cerebelo regulam a função motora.**

O sistema motor do encéfalo e da medula espinal é responsável por manter a postura corporal e o equilíbrio; por mover tronco, cabeça, membros e olhos; e por efetuar comunicação por meio de expressões faciais e linguagem. Reflexos mediados pela medula espinal (ver Cap. 12) e tronco encefálico (ver Cap. 13) são responsáveis por alguns movimentos corporais. Eles são chamados de **movimentos involuntários**, pois eles ocorrem sem pensamento consciente. **Movimentos voluntários**, por outro lado, são ativados conscientemente para atingir um objetivo específico, como caminhar ou digitar. Apesar de ativados conscientemente, os detalhes da maior parte dos movimentos voluntários ocorrem automaticamente depois de aprendidos. Sendo assim, uma criança que está aprendendo a caminhar deve se concentrar em cada passo. Entretanto, assim que a criança começa a caminhar, ele ou ela não precisa pensar sobre o controle de cada músculo momento a momento, porque os circuitos neurais na formação reticular e na medula espinal controlam os membros automaticamente. Após aprender uma tarefa complexa, como digitar, as pessoas podem realizá-la de forma relativamente automática.

Movimentos voluntários dependem de neurônios motores superiores e inferiores. **Neurônios motores superiores** se conectam aos neurônios motores inferiores diretamente ou pelos interneurônios. Os corpos celulares dos neurônios motores superiores estão no córtex cerebral. Os **neurônios motores inferiores** possuem axônios que saem do sistema nervoso central e se estendem ao longo de nervos periféricos para abastecer os músculos esqueléticos. Os corpos celulares dos neurônios motores inferiores estão localizados nos cornos anteriores da substância cinzenta da medula espinal e nos núcleos dos nervos cranianos do tronco encefálico.

Movimentos voluntários requerem os seguintes passos:

1. O início da maior parte dos movimentos voluntários começa nas áreas pré-motoras do córtex cerebral e envolvem a estimulação de neurônios motores superiores.
2. Os axônios dos neurônios motores formam os tratos descendentes. Eles estimulam neurônios motores inferiores, que estimulam a contração de músculos esqueléticos.
3. O córtex cerebral interage com o núcleo basal e cerebelo no planejamento, coordenação e execução dos movimentos.

Áreas motoras do córtex cerebral

Movimentos corporais são controlados por diversas áreas motoras do encéfalo. Vias motoras do **córtex motor primário**, ou *área motora primária* (ver Fig. 14.11), controlam muitos movimentos voluntários, especialmente os movimentos motores finos das mãos. O córtex motor primário ocupa o giro pré-central (ver Cap. 13). Apenas 30% dos neurônios motores superiores estão localizados no córtex motor primário. Outros 30% estão na área pré-motora, e o resto estão no córtex sensorial somático primário.

As funções corticais do córtex motor primário estão arranjadas topograficamente de acordo com o plano geral corporal – similar ao arranjo topográfico do córtex sensorial somático primário (Fig. 14.13). Os corpos celulares dos neurônios que controlam as funções motoras dos pés estão nas porções mais superiores e mediais do giro pré-central, enquanto os da face estão na região inferior. Grupos musculares com muitas unidades motoras são representados por áreas relativamente grandes do córtex motor primário. Por exemplo, músculos realizando movimentos precisos, como aqueles controlando as mãos e a face, têm muitas unidades motoras, cada qual possuindo um pequeno número de fibras musculares. Somação de múltiplas unidades motoras (ver Cap. 9) pode controlar precisamente a força de contração desses

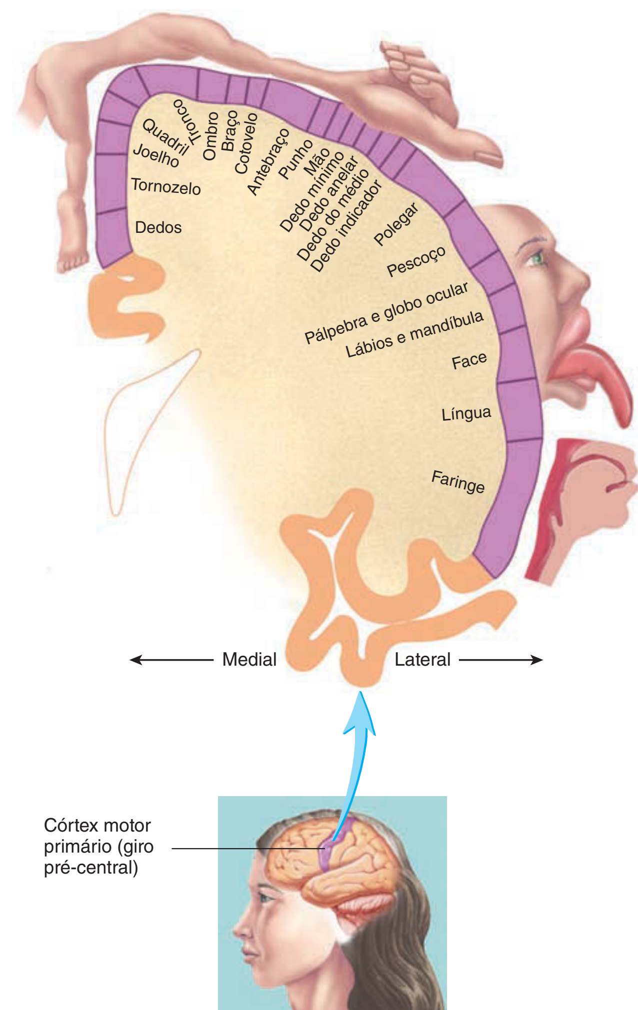


FIGURA 14.13 Topografia do córtex motor primário
Córtex cerebral visto em uma secção frontal no lado esquerdo do encéfalo. A figura do corpo (homúnculo) representa as distribuições nervosas; o tamanho de cada região corporal mostrada indica inervação relativa. O córtex está presente nos dois lados do encéfalo, mas aparece em apenas um lado nesta ilustração. A figura mostra a região motora do hemisfério esquerdo (*em roxo*).

músculos, porque apenas algumas fibras musculares são recrutadas por vez. Grupos musculares com poucas unidades motoras são representados por áreas relativamente pequenas do córtex motor primário, mesmo se os músculos inervados sejam bastante grandes. Por exemplo, músculos controlando movimentos da coxa e da perna possuem proporcionalmente menos unidades motoras do que músculos da mão, mas têm fibras musculares mais numerosas e maiores por unidade motora. Os músculos da coxa e da perna são controlados com menos exatidão, pois a ativação de uma atividade motora estimula a contração de muitas fibras musculares grandes.

A **área pré-motora**, localizada anterior ao córtex motor primário (ver Fig. 14.11), é a área onde as funções motoras são organizadas antes de serem iniciados no córtex motor primário. Por exemplo, se uma pessoa decide dar um passo, os neurônios da área pré-motora são estimulados primeiro. A determinação é feita na área pré-motora de quais os músculos devem contrair, em qual ordem e em qual nível. Potenciais de ação são passados para os neurônios motores superiores no córtex motor primário, que iniciam os movimentos planejados.

A motivação e previsão para planejar e iniciar movimentos ocorre na porção próxima mais anterior do encéfalo, a **área pré-frontal**, área associativa que é bem desenvolvida apenas em primatas e especialmente em seres humanos. Ela está envolvida na motivação e regulação do comportamento emocional e humor. O grande tamanho desta área do encéfalo em seres humanos pode ser responsável por nossa complexidade emocional e nossa capacidade relativamente bem desenvolvida de planejar e se sentir motivado.

AVALIE O SEU PROGRESSO



12. *Compare os neurônios motores superiores com os neurônios motores inferiores.*
13. *Onde estão localizadas as áreas motoras primária, pré-motora e pré-frontal do córtex cerebral? Explique a natureza sequencial de suas funções.*
14. *Por que algumas áreas do corpo são representadas maiores que outras áreas no mapa topográfico do córtex motor primário?*

Vias motoras

Vias motoras, ou tratos, são vias descendentes contendo axônios que transportam potenciais de ação de regiões do cérebro ou cerebelo para o tronco encefálico ou medula espinal. Os nomes das vias descendentes baseiam-se em sua origem e terminação. Semelhante ao que ocorre nos nomes das vias ascendentes, o prefixo indica a origem de uma via, e o sufixo indica seu destino. Por exemplo, o trato corticospinal é uma via motora que se origina no córtex cerebral e termina na medula espinal (Fig. 14.14).

As fibras motoras descendentes são divididas em dois grupos: vias diretas e vias indiretas (Tab. 14.4; Fig. 14.5). As **vias diretas**, também chamadas de *sistema piramidal*, estão envolvidas na manutenção do tônus muscular e no controle da velocidade e precisão de movimentos especializados, principalmente movimentos finos envolvidos com a destreza. A maior parte das **vias indiretas**, muitas vezes chamadas de *sistema extrapiramidal*, está

TABELA 14.4 Vias espinais descendentes

Via	Funções controladas	Exemplos de movimentos controlados	Origem	Onde se cruza
Direta	Consciência, movimentos especializados			
Trato corticospinal	Movimentos abaixo da cabeça, especialmente das mãos			
Lateral	Movimentos do pescoço, tronco, membros superiores e inferiores, especialmente os dedos	Digitação e flexões	Córtex cerebral	Extremidade inferior do bulbo
Anterior	Movimentos do pescoço e do tronco	Movendo com um bambolê	Córtex cerebral	Nível do neurônio motor inferior
Trato corticobulbar	Movimentos da cabeça e da face	Expressão facial e mastigação	Córtex cerebral	Varia para os diferentes nervos cranianos
Indireta	Movimentos inconscientes			
Rubroespinal	Coordenação do movimento	Posicionamento dos dedos e da palma da mão ao tentar alcançar algo	Núcleo rubro	Mesencéfalo
Vestibuloespinal	Manutenção da postura e do equilíbrio	Extensão dos membros superiores quando estiver caindo	Núcleo vestibular	Não se cruza
Reticuloespinal	Ajuste da postura e caminhada	Manutenção da postura ao ficar em apenas um pé	Formação reticular	Algumas não se cruzam; algumas se cruzam na terminação
Tectoespinal	Movimentos da cabeça e do pescoço em resposta a reflexos visuais e auditivos	Movimento da cabeça e do pescoço para longe de um lampejo ou luz repentina	Colículo superior	Mesencéfalo

Figura FUNDAMENTAL

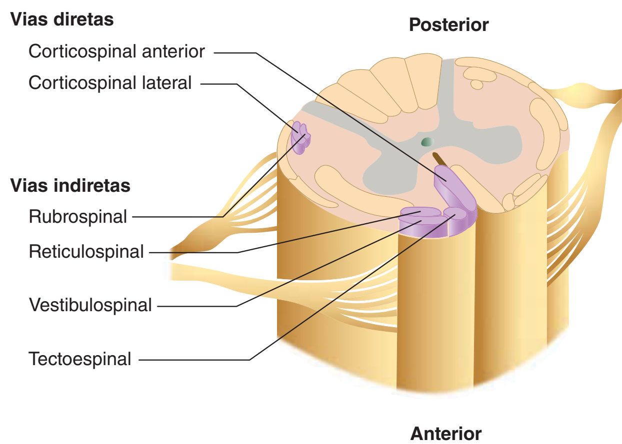
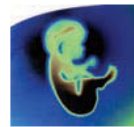


FIGURA 14.14 Vias descendentes no nível cervical da medula espinal
Vias descendentes (*em roxo*) estão rotuladas apenas no lado esquerdo da figura, apesar de existirem dos dois lados.

Terminação	Lado do corpo onde as fibras terminam
Corno anterior da medula espinal	Contralateral
Corno anterior da medula espinal	Contralateral
Núcleo dos nervos cranianos do tronco encefálico (neurônios motores inferiores)	Contralateral
Corno anterior da medula espinal	Contralateral
Corno anterior da medula espinal	Ipsilateral
Corno anterior da medula espinal	Ipsilateral ou contralateral
Núcleo dos nervos cranianos no bulbo e corno anterior dos níveis superiores da medula espinal (neurônios motores inferiores que movem a cabeça e pescoço)	Contralateral



Impacto CLÍNICO

Esclerose lateral amiotrófica

Esclerose lateral amiotrófica (ELA), também chamada de doença de Lou Gehrig, normalmente afeta pessoas entre 40 e 70 anos. Cerca de 10% dos casos de ELA são herdados. A condição começa com fraqueza e descoordenação e progride em 2-5 anos para perda de controle muscular, à medida que os neurônios motores superiores e inferiores são seletivamente destruídos. As causas da ELA não herdadas continuam desconhecidas, mas a forma herdada resulta de uma mutação na codificação do ADN para a enzima **superóxido dismutase** (**SOD**); a SOD está envolvida em eliminar o radical livre superóxido do corpo.

Radicais livres são moléculas que aceitam elétrons facilmente, o que os tornam altamente reativos. Podem tirar elétrons de proteínas, lipídeos ou ácidos nucleicos, destruindo assim suas funções e resultando em disfunção celular e morte. Os danos dos radicais livres têm sido implicados em ELA, aterosclerose, artrite, câncer e envelhecimento. Superóxido, um dos radicais livres tóxicos mais importantes, se forma quando o oxigênio reage com outro radical livre. Apesar de o oxigênio ser crucial para a respiração aeróbia, ele também é perigoso para os tecidos. A SOD catalisa a conversão de superóxido em peróxido de hidrogênio, que é então convertido pela catalase em oxigênio e água. Aparentemente, se a SOD estiver defeituosa, o superóxido não é degradado e pode destruir as células. Os neurônios motores parecem ser particularmente sensíveis ao ataque do superóxido.

envolvidas em controle menos preciso das funções motoras, especialmente aquelas associadas com coordenação geral corporal e função cerebelar, como a postura. Muitas das vias indiretas são filogeneticamente antigas e controlam movimentos mais "primitivos" do tronco e de porções proximais dos membros. As vias diretas, que existem apenas em mamíferos, podem ser pensadas como sobrepostas às vias indiretas e estão mais envolvidas com controle fino dos movimentos da face e de porções distais dos membros. Algumas vias indiretas, como aquelas dos núcleos base e do cerebelo, ajudam no controle fino das vias diretas.

Vias diretas

Vias diretas (Fig. 14.16) são chamadas assim por causa dos neurônios motores superiores do córtex cerebral, dos quais seus axônios formam essas vias, fazem sinapse diretamente com os neurônios motores inferiores no tronco encefálico ou medula espinal. Também são chamadas de sistema piramidal, porque as fibras dessas vias formam as **pirâmides** medulares. As vias diretas incluem grupos de fibras nervosas dispostas em dois tratos: o **trato corticospinal**, que está envolvido no controle cortical direto dos movimentos abaixo da cabeça, e o **trato corticobulbar**, que está envolvido no controle cortical direto dos movimentos da cabeça e do pescoço.

O trato corticospinal consiste em axônios de neurônios motores superiores localizados nas áreas motora primária e pré-motora dos lobos frontais e das partes sensoriais somáticas dos lobos parietais. Eles descendem por meio das **cápsulas internas** e dos pedúnculos cerebrais no mesencéfalo para as pirâmides do bulbo. Na extremidade inferior da medula, 75 a 85% das fibras corticospinais atravessam para o lado oposto do SNC por **decussação piramidal**, que é visível na superfície anterior da medula inferior. As fibras que cruzam descendem no **trato corticospinal lateral**

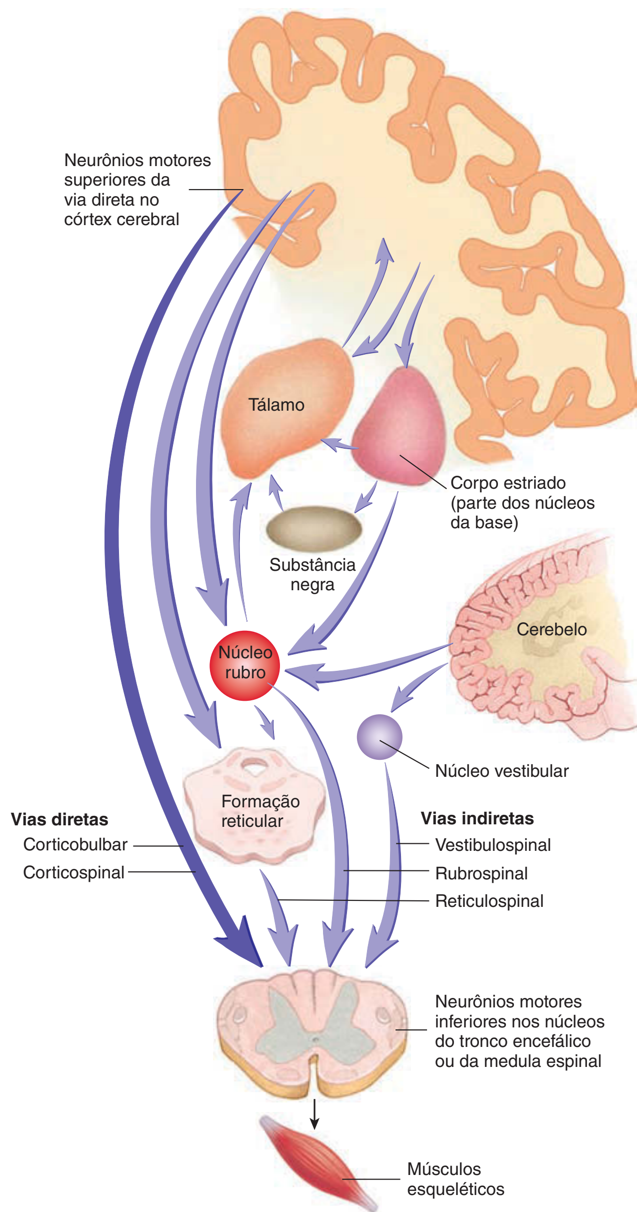


FIGURA 14.15 Vias descendentes
As vias diretas (corticobulbar e corticospinal) são indicadas pela seta em roxo-escura. As vias indiretas e suas interconexões são indicadas pelas setas *em roxo-claro*.

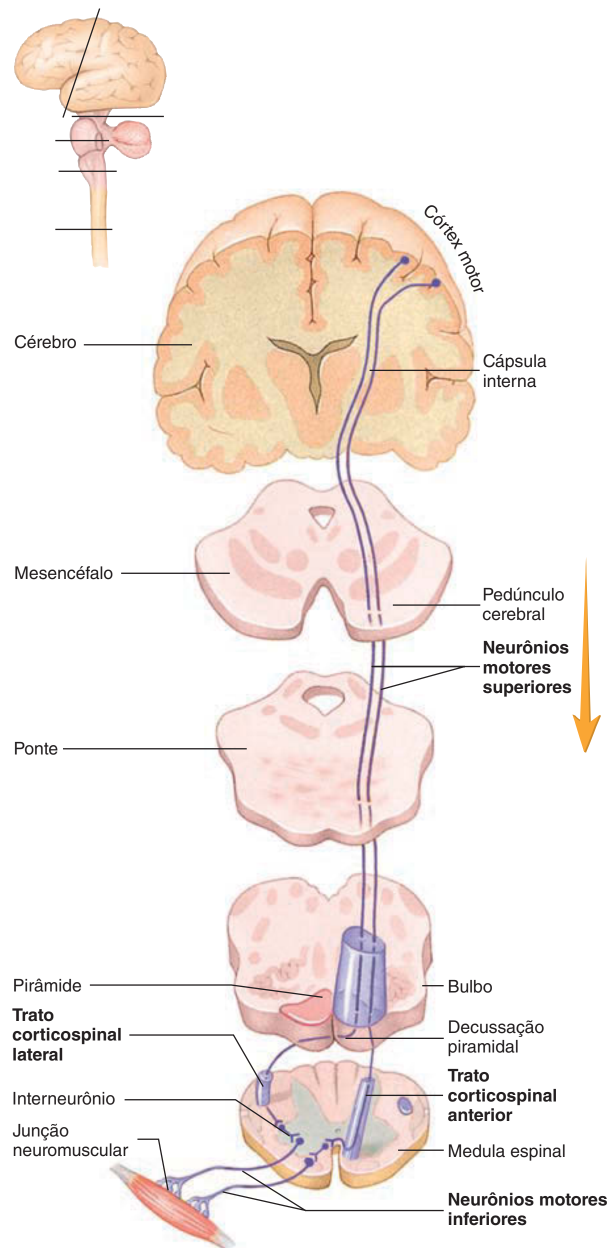


FIGURA 14.16 Vias diretas
Tratos corticospinais laterais e anteriores são responsáveis pelo movimento abaixo da cabeça. Axônios de neurônios motores superiores descendem no bulbo. A maior parte dos axônios decussa no bulbo e descendem nos tratos corticospinais laterais na medula espinal. Alguns axônios continuam na forma de tratos corticospinais anteriores e decussa na medula espinal. Neurônios motores superiores fazem sinapse com interneurônios que fazem sinapse com neurônios motores inferiores. As linhas na figura indicam os níveis de secção. A seta *em cor de laranja* indica a direção dos potenciais de ação.

da medula espinal (Fig. 14.16). As restantes 15 a 25% descendem sem cruzar no **trato corticospinal anterior** e decussam perto do nível onde fazem sinapse com neurônios motores inferiores. Os tratos corticospinais anteriores suprem o pescoço e membros superiores, e os tratos corticospinais laterais suprem todos os níveis do corpo (Tab. 14.4).

A maior parte das fibras corticospinais faz sinapse com interneurônios nas porções laterais da substância cinzenta da medula espinal. Os interneurônios, por sua vez, fazem sinapse com neurônios motores superiores do corno anterior que inerva principalmente os músculos dos membros distais.

Dano aos tratos corticospinais resultam em redução do tônus muscular, descoordenação motora e enfraquecimento, mas não paralisia completa, mesmo se o dano for bilateral.

Experimentos têm demonstrado que a secção bilateral das pirâmides medulares resulta em (1) perda das atividades relacionadas com contato, como toque do pé e compressão, (2) movimentos finos defeituosos e (3) hipotonia (tônus reduzido). Esses e outros dados experimentais apoiam as conclusões de que o sistema corticospinal sobrepõe-se às vias indiretas, mais antigas, e de que ele tem muitas funções paralelas. As principais funções das vias diretas é dar velocidade e agilidade aos movimentos conscientes, especialmente das mãos, e fornecer um alto nível de controle motor fino, como no movimento de dedos individuais. Lesões na medula espinal que afetam tanto as vias diretas como as indiretas resultam em paralisia completa.

Os tratos corticobulbares são análogos aos tratos corticospinais. Os tratos corticobulbares se estendem ao tronco encefálico (*bulbar*, tronco encefálico) e inervam a cabeça, enquanto os tratos corticospinais se estendem à medula espinal e inervam o resto do corpo. Células que contribuem para os tratos corticobulbares estão nas regiões do córtex similares às dos tratos corticospinais. Os tratos corticobulbares seguem a mesma rota básica do sistema corticospinal até o nível de tronco encefálico. Nesse ponto, a maior parte das fibras corticobulbares termina nos **núcleos dos nervos cranianos**, fazendo sinapses com interneurônios e neurônios motores inferiores. Esses núcleos dão origem aos nervos que controlam os movimentos da língua, mastigação e expressão facial, alguns movimentos oculares e palatinos, além de movimentos da faringe e laringe.

Vias indiretas

As vias indiretas (Fig. 14.17) recebem este nome porque os axônios dos neurônios motores do cérebro primeiro fazem sinapse em um núcleo intermediário no tronco encefálico em vez de diretamente com os neurônios motores inferiores. As vias indiretas começam nos neurônios naqueles núcleos do tronco encefálico. Eles não passam pelas pirâmides nem pelos tratos corticobulbares e, assim, às vezes são chamadas de extrapiramidais. Os principais tratos são os rubroespinais, vestibuloespinais, reticuloespinais e tectoespinais. Muitas interconexões e alças de retroalimentação são representadas neste sistema.

Neurônios do **trato rubroespinal** começam no núcleo rubro, que está localizado no limite entre o diencéfalo e o mesencéfalo. O trato decussa no mesencéfalo e descende na coluna lateral da medula espinal. O núcleo rubro recebe entradas do córtex motor e do cerebelo. Lesões no núcleo rubro resultam em *tremor intencional* (tremores de ação) similares àqueles vistos em lesões cerebelares (ver a Tabela Doenças e distúrbios, adiante neste capítulo).

A função do núcleo rubro, portanto, está intimamente relacionada com a função cerebelar. O trato rubroespinal é um trato

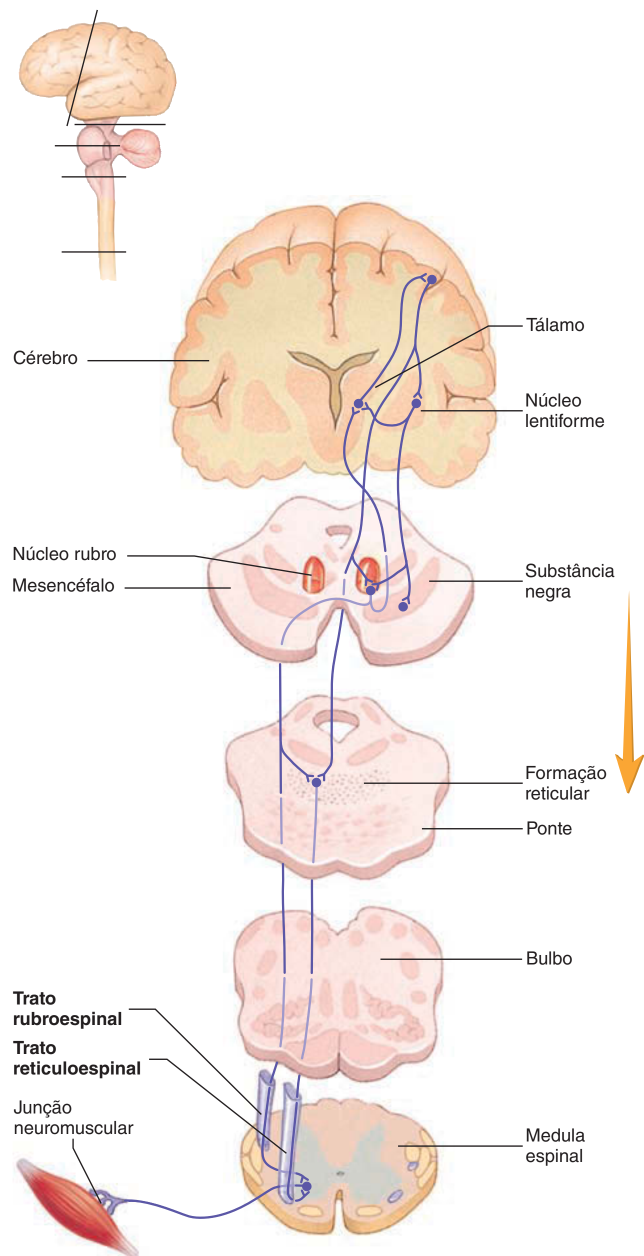


FIGURA 14.17 Vias indiretas
Exemplos de vias indiretas são os tratos rubroespinal e reticuloespinal. Neurônios do cérebro se projetam para neurônios em núcleos do tronco encefálico. Os axônios desses neurônios formam os tratos reticuloespinal e rubroespinal. Linhas na figura indicam os níveis de secção. A seta *em cor de laranja* indica a direção dos potenciais de ação.

Impacto CLÍNICO

Síndrome de Brown-Séquard

Lesão da medula espinal que destrói metade da medula em um nível específico resulta em uma síndrome muito específica chamada de **síndrome de Brown-Séquard**. Características da síndrome incluem perda contralateral da dor e temperatura, porque as fibras entrando no sistema anterolateral cruzam onde eles entram na medula espinal, e perda ipsilateral de propriocepção, diferenciação de dois pontos, e a maior parte do controle motor superior, porque o sistema da coluna dorsal/lemnisco medial ascende ipsilateralmente e o trato corticospinal lateral descende ipsilateralmente.

indireto que está intimamente ligado com o trato direto, corticospinal. Termina na porção lateral da substância cinzenta central da medula espinal com o trato corticospinal e transmite potenciais de ação envolvidos na função de comparação do cerebelo (descrito adiante neste capítulo). Ele desempenha um papel importante na regulação do controle motor fino dos músculos da parte distal dos membros superiores. Danos ao trato rubroespinal prejudica os movimentos do antebraço e da mão, mas não afeta muito os movimentos corporais gerais.

Os **tratos vestibuloespinais** (ver Fig. 14.14) originam-se no núcleo vestibular do bulbo, descendem na coluna anterior e fazem sinapse com interneurônios motores inferiores na porção ventromedial da substância cinzenta central da medula espinal. Suas fibras influenciam os neurônios preferencialmente inervando os músculos extensores do tronco e da porção proximal dos membros inferiores e estão envolvidas principalmente na manutenção da postura. O núcleo vestibular recebe a maior entrada do nervo vestibular, que está envolvido com a manutenção do equilíbrio (ver Cap. 15), e do cerebelo.

Os corpos celulares dos neurônios do **trato reticuloespinal** (ver Fig. 14.14) estão na formação reticular da ponte e bulbo. Seus axônios descendem na porção anterior da coluna lateral e fazem sinapse com interneurônios e neurônios motores inferiores na porção ventromedial da substância cinzenta central da medula espinal. O trato reticuloespinal mantém a postura por meio da ação de músculos do tronco e membros superiores e inferiores proximais durante alguns movimentos. Por exemplo, quando uma pessoa que está em pé levanta um pé do chão, o peso do corpo se transfere para o outro membro. Nesse tipo de movimento, o trato reticuloespinal aparentemente aumenta as funções dos neurônios motores alfa no reflexo extensor cruzado, para manter o equilíbrio.

O **trato tectoespinal** se origina no colículo superior, que vem sendo chamado de *tecto*, ou telhado, do mesencéfalo. Esse trato controla os movimentos reflexos da cabeça em resposta a barulhos, luzes intensas e movimentos rápidos.

Outra grande porção das vias indiretas envolve os núcleos da base (ver Fig. 14.15). Os núcleos da base possuem várias conexões no encéfalo e interagem com as vias indiretas, como o trato rubroespinal, pelo qual modulam as funções motoras.



Impacto CLÍNICO

Doença de Parkinson

A **doença de Parkinson** é caracterizada por rigidez muscular; perda de expressão facial; tremor; marcha arrastada e lenta; e perda de movimento geral. A doença normalmente ocorre após 55 anos de idade. Um tremor de repouso, semelhante ao de "rolar uma pílula" entre os dedos, é característico da doença de Parkinson; o tremor consiste em movimentos circulares do polegar oposto e do dedo indicador. O aumento na rigidez muscular no Parkinson resulta de inibição defeituosa de alguns dos núcleos da base pela substância negra, um dos núcleos da base no mesencéfalo. A doença de Parkinson é causada pela morte de neurônios dopaminérgicos na substância negra. Entretanto, a causa dessa morte neuronal é desconhecida. A dopamina é um neurotransmissor inibitório necessário para modular a atividade motora.

A doença de Parkinson pode ser tratada com levodopa (L-dopa), precursor da dopamina, ou mais efetivamente com Sinemet, combinação de L-dopa e carbidopa. Carbidopa é um inibidor de descarboxilase que previne a quebra da L-dopa antes que ela atinja o encéfalo. Por causa dos efeitos de longo prazo associados com a levodopa, incluindo discinesias, outros agonistas de dopamina, como ropinirole e pramipexole, estão sendo examinados. Pesquisadores descobriram uma proteína, chamada fator neurotrófico derivado de linhagem glial (GDNF), que promove sobrevivência seletiva de neurônios que secretam dopamina. Alternativamente, estimulação crônica do globo pálido (parte do núcleo lentiforme) com um pulso elétrico gerador tem mostrado algum sucesso. Tratamento do distúrbio com transplante de tecido fetal ou células tronco de tecidos adultos que são capazes de produzir dopamina também estão sob investigação.

AVALIE O SEU PROGRESSO

15. *Quais são as diferenças estruturais e funcionais entre as vias diretas e indiretas?*
16. *Quais os dois tratos que formam as vias diretas? Qual área do corpo é abastecida por cada trato?*
17. *Descreva a localização dos neurônios em cada trato, assim como onde eles fazem sinapse.*
18. *Nomeie as estruturas e tratos que formam as vias indiretas. Quais funções elas controlam?*

Modificando e redefinindo atividades motoras

Núcleos da base

Os **núcleos da base** (ver Fig. 13.10) são importantes no planejamento, organização e coordenação dos movimentos motores e postura. Circuitos neurais complexos conectam os núcleos da base uns com os outros, com o tálamo e com o córtex cerebral. Essas conexões formam diversas alças de retroalimentação, algumas delas estimulatórias e outras inibitórias. Os circuitos estimulatórios facilitam a atividade muscular, especialmente no começo do movimento voluntário, como levantar-se de uma posição sentada ou começar a caminhar. Os circuitos inibitórios facilitam as ações dos circuitos estimulatórios por inibir a atividade muscular nos músculos antagonistas. Circuitos inibitórios também diminuem o tônus muscular quando corpo, membros e cabeça estão em repouso (eliminando movimentos aleatórios e "não desejados" do tronco e membros). Distúrbios dos núcleos da base resultam em dificuldade em levantar de uma posição sentada e começar a caminhar. Pessoas com distúrbios dos núcleos da base exibem aumento do tônus muscular e movimentos exagerados e descontrolados quando estão em repouso. Uma característica específica em alguns distúrbios dos núcleos da base é um *tremor de repouso*, ligeiro tremor das mãos quando não está executando uma tarefa. A doença de Parkinson e a paralisia cerebral são distúrbios dos núcleos da base.

Cerebelo

O **cerebelo** (ver Fig. 13.6) consiste em três partes funcionais: o vestibulocerebelo, ou lobo floculonodular; espinocerebelo; e

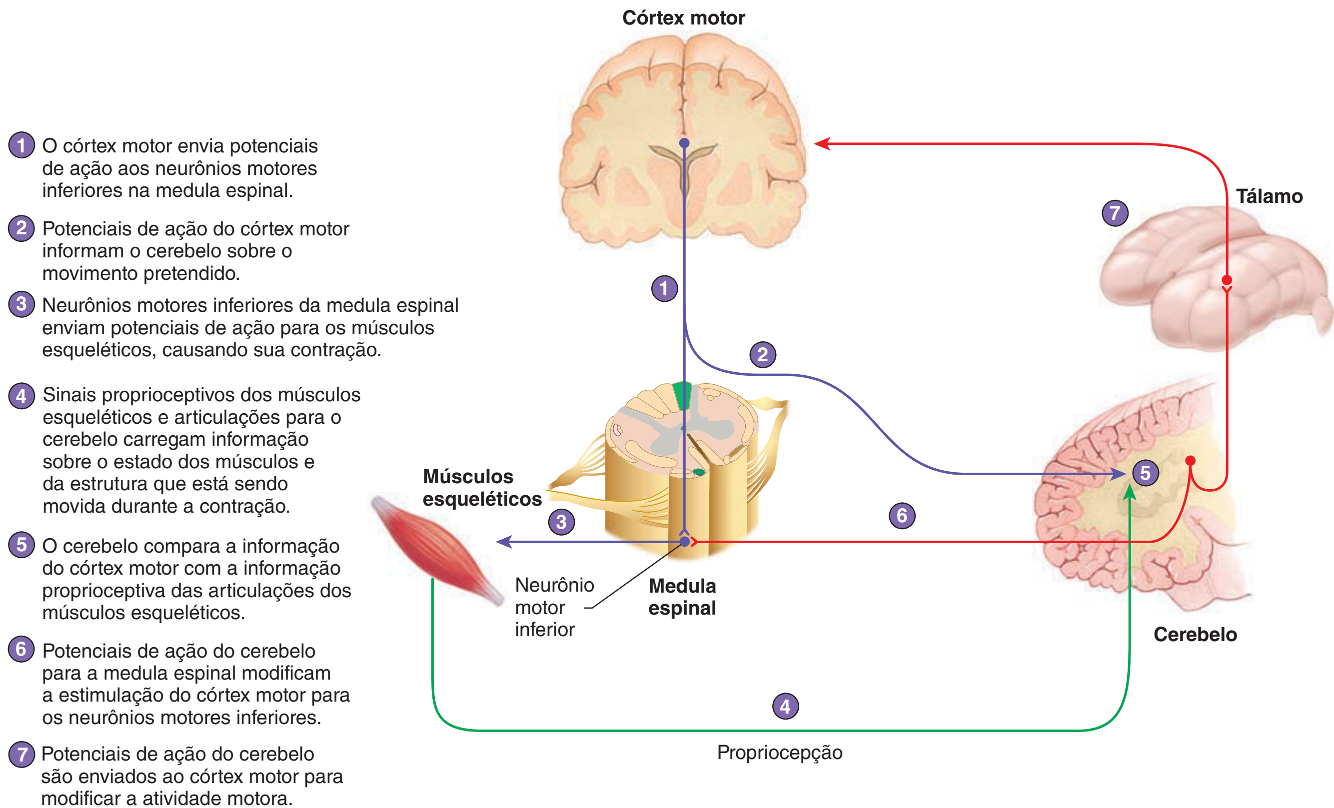


FIGURA 14.18 **Função comparadora cerebelar**

cerebrocerebelo. O vestibulocerebelo recebe entrada direta de estruturas vestibulares, especialmente dos canais semicirculares (ver Cap. 15), e enviam axônios para os núcleos vestibulares do tronco encefálico. Ele também ajuda a manter o tônus muscular nos músculos posturais e a manter o equilíbrio, especialmente durante movimentos, e movimento coordenado do olho.

O **verme** e a porção medial do **hemisfério lateral** unidos formam o **espinocerebelo**. O espinocerebelo auxilia a realização da coordenação motora fina de movimentos simples por sua função comparadora. Um **comparador** é um dispositivo de sensação que compara a informação de duas fontes – neste caso, o córtex motor e as estruturas periféricas (Fig. 14.18). Potenciais de ação do córtex motor descendem pela medula espinal para iniciar movimentos voluntários. Ao mesmo tempo, potenciais de ação são carregados do córtex motor para o cerebelo para dar aos neurônios cerebelares informação representando o movimento pretendido. Além disso, os potenciais de ação dos neurônios proprioceptivos ascendem pelos tratos espinocerebelares e chegam simultaneamente ao cerebelo. Neurônios proprioceptivos inervam as articulações e tendões da estrutura que está sendo movida, como o cotovelo ou joelho, e fornecem informação sobre a posição do corpo e partes do corpo. Esses potenciais de ação dão aos neurônios cerebelares informação da periferia sobre os movimentos reais. O cerebelo compara os potenciais de ação do córtex motor com os das estruturas em movimento. Ou seja, ele compara o movimento pretendido com o movimento real. Se uma diferença é detectada, o cerebelo envia potenciais de ação pelo tálamo ao córtex motor e para a medula espinal para corrigir a discrepância. Os resultados são movimentos suaves e coordenados.

A função comparadora do cerebelo coordena movimentos simples, como tocar no seu nariz. Entretanto, movimentos rápidos e complexos requerem muito mais coordenação e treinamento. O **cerebrocerebelo**, que consiste em dois terços laterais dos hemisférios laterais, se comunica com as porções motora, pré-motora e pré-frontal do córtex cerebral no planejamento e prática de ações motoras rápidas e complexas. As conexões do cérebro para o cerebelo constituem uma grande porção dos axônios dos pedúnculos cerebrais. Por causa do cerebrocerebelo, com treinamento, uma pessoa pode executar movimentos altamente qualificados e rápidos mais prontamente do que seria possível com apenas a função comparadora do cerebelo. Nesses casos, o cerebelo participa com o cérebro no aprendizado de movimentos altamente especializados, como tocar piano ou balançar um taco de beisebol. O espinocerebelo também está envolvido nas funções cognitivas, como ritmo, conceituação de intervalos de tempo, algumas associações de palavras e soluções para enigmas – tarefas que se pensavam ocorrer apenas no cérebro.

Disfunções cerebelares resultam em (1) redução do tônus muscular, (2) prejuízo no equilíbrio, (3) tendência de ultrapassar ao pegar ou tocar um objeto e (4) tremor intencional, mãos que tremem apenas ao tentar realizar uma tarefa. Apesar de o cerebelo e os núcleos da base controlarem as funções motoras, eles pos-

suem efeitos opostos e exibem sintomas opostos quando lesionados. Por exemplo, disfunções cerebelares resultam em redução do tônus muscular e tremor intencional, enquanto disfunções dos núcleos da base frequentemente resultam em aumento do tônus muscular e tremor de repouso.

AVALIE O SEU PROGRESSO

19. *Quais são as funções dos núcleos da base?*
20. *Quais são os sintomas gerais dos distúrbios dos núcleos da base?*
21. *Quais são as três partes funcionais do cerebelo, e qual a função de cada?*
22. *Explique as atividades comparadoras do espinocerebelo.*
23. *Quais são os sintomas gerais da disfunção cerebelar?*

14.3 Funções do tronco encefálico

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Descrever as entradas sensoriais do tronco encefálico.
B. Explicar o papel do sistema reticular ativador (SRA).
C. Discutir a saída motora e reflexos do tronco encefálico.

As principais vias ascendentes e descendentes se projetam pelo tronco encefálico. Além disso, o tronco encefálico contém núcleos dos nervos cranianos III-X e XII (ver Tab. 13.4 e Fig. 13.4c) e o núcleo da formação reticular. Apenas ramificações colaterais do nervo craniano II (nervo óptico) se projetam para os núcleos do tronco encefálico. Nervos cranianos I (nervo olfatório) e XI (nervo espinal acessório) não têm projeções para os núcleos do tronco encefálico.

Entradas sensoriais se projetando pelo tronco encefálico

O tronco encefálico recebe entrada sensorial de ramificações colaterais de vias ascendentes da medula espinal e dos axônios de nervos cranianos II (visão), V (sensação tátil da face, cavidade nasal e cavidade oral), VII (gustação), VIII (audição e equilíbrio), IX (gustação e sensação tátil na garganta) e X (gustação, sensação tátil na laringe e sensação visceral no tórax e abdome). Nervos cranianos V, VII, VIII, IX e X possuem núcleos sensoriais no tronco encefálico. Muitos desses núcleos estão envolvidos nos sentidos especiais (ver Cap. 15). Os núcleos do tronco encefálico associados com o nervo craniano II estão envolvidos em reflexos visuais.

Como observado anteriormente, as fibras dos tratos espinotalâmicos passando pelo tronco encefálico são unidas por fibras do trato trigeminotalâmico. Esses tratos carregam informações táteis como dor e temperatura, diferenciação de dois pontos e tato fino da face, da cavidade nasal e da cavidade oral, incluindo os dentes.

Funções SRA do tronco encefálico

Difundido pelo tronco encefálico está um grupo de núcleos coletivamente chamados de **formação reticular**, que está envolvido em regular as funções motoras cíclicas. Ramificações colaterais dos neurônios do trato trigeminotalâmico se projetam para a formação reticular, onde estimulam a vigília e consciência, incluindo o ciclo sono-vigília. Essa parte da formação reticular e suas conexões constituem o **sistema reticular ativador** (**SRA**).

Também se projetando para o SRA são ramos colaterais dos nervos cranianos II (ótico), V (trigêmeo) e VIII (vestibulococlear); vias sensoriais táteis ascendentes; e neurônios descendentes do cérebro. Estímulo visual e acústico, assim como atividades mentais, estimulam o SRA para manter o alerta e a atenção. Um estímulo como lampejo súbito ou luz intensa, despertador de relógio, cheiro de café ou uma pluma tocando a face podem despertar a consciência (Fig. 14.19). A remoção de estímulos auditivos, visuais, e outros podem levar a sonolência ou sono. Por exemplo, considere o que acontece com os alunos durante uma palestra monótona em uma sala de aula escura. O SRA controla o nível do cérebro de estímulo ou consciência. Danos às células do SRA da formação reticular podem resultar em perda de consciência ou coma.

Certos fármacos podem deprimir ou estimular o SRA. Anestésicos gerais e muitos tranquilizantes deprimem esse sistema. Por outro lado, amônia (sais com odor) e outros irritantes estimulam as terminações nervosas trigeminais no nariz. Por isso, potenciais de ação viajam para a formação reticular e para o córtex cerebral para despertar um paciente inconsciente.

APRENDA A PROGNOSTICAR 6

Luke tentou ir dormir, mas uma goteira no banheiro o manteve acordado. Explique.

Saída motora e reflexos que se projetam para o tronco encefálico

O tronco encefálico é um importante local de integração para vias motoras descendentes e reflexos. Como discutido anteriormente, as vias descendentes diretas se originam no córtex cerebral e passam diretamente pelo tronco encefálico (tratos corticospinais) ou fazem sinapse nos núcleos motores dos nervos cranianos para iniciar movimentos na cabeça, como movimentos dos olhos (trato corticobulbar). Outros fazem sinapse com os núcleos do tronco encefálico, que então enviam fibras descendentes para a medula espinal (vias indiretas). Fibras descendentes da formação reticular constituem uma das vias motoras mais importantes do corpo. Fibras da formação reticular são críticas no controle de muitas funções, como movimentos respiratórios e ritmos cardíacos. Nervos cranianos III, IV, V, VI, VII, IX, X e XII possuem núcleos motores no tronco encefálico. Funcionalmente, a saída motora que se projeta pelo tronco encefálico pode ser classificada em duas categorias: motora somática e parassimpática.

Saída motora somática e reflexos

Os nervos cranianos III (oculomotor), IV (troclear) e VI (abducentes) podem ser controlados pelo cérebro para dirigir o movimento dos olhos. Potenciais de ação que chegam ao colículo superior do cérebro estão envolvidos no acompanhamento visual de objetos em movimento. O acompanhamento visual com os dois olhos para a direita envolve o músculo reto medial e nervo abducente do olho direito e músculo reto medial e nervo oculomotor do olho esquerdo. Coordenação desses dois nervos e músculos requer núcleos da formação reticular. Os músculos dos olhos, junto com os músculos do pescoço (principalmente o trapézio e o esternocleidomastóideo, inervados pelo nervo craniano IX), podem também estar envolvidos nos reflexos que são iniciados no colículo superior em resposta a estímulos visuais e auditivos.

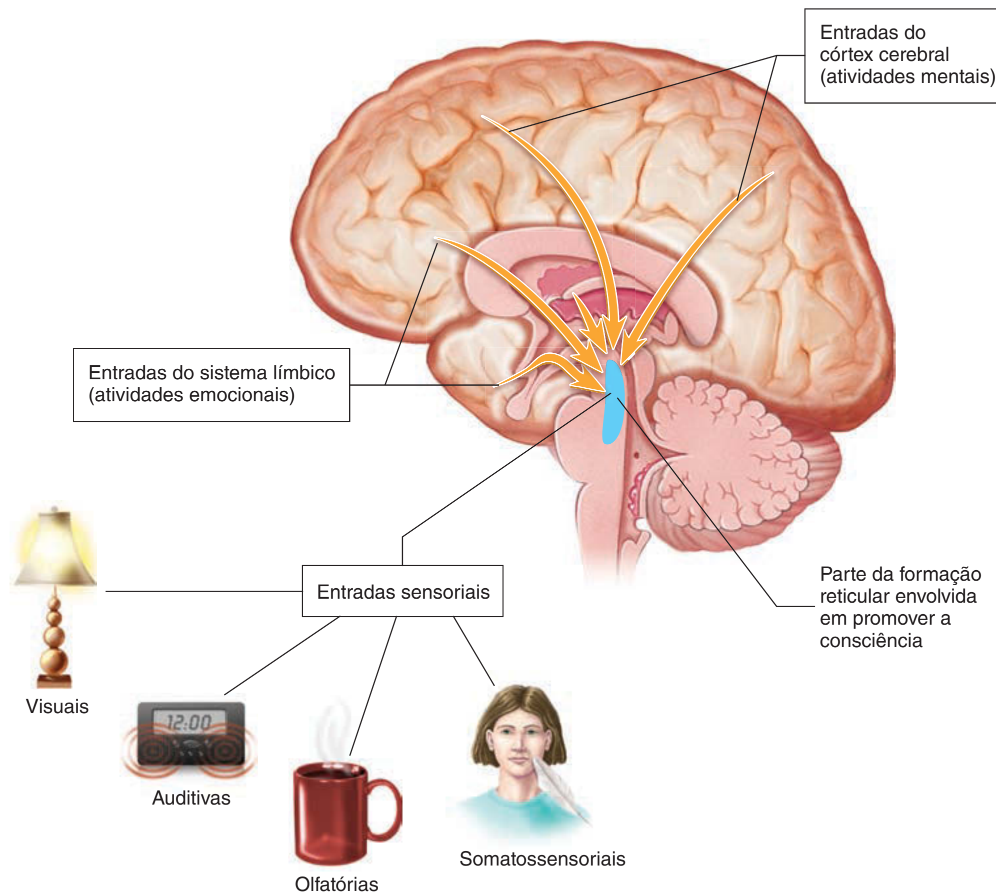


FIGURA 14.19 Sistema reticular ativador

O sistema reticular ativador pode ser estimulado por entradas do córtex cerebral (atividades mentais) e do sistema límbico (atividades emocionais), assim como uma variedade de entradas sensoriais de outros estímulos, como visual (lampejos de luz), auditivo (alarme tocando), olfatório (cheiro do café) e estímulos somatossensoriais (toques na face).

Ramificações colaterais do trato óptico (II) fazem sinapse no colículo superior do mesencéfalo. Axônios do colículo superior se projetam para os núcleos dos nervos cranianos III, IV e VI e para parte superior cervical da medula espinal (neurônios motores do XI), onde estimulam os neurônios motores envolvidos no movimento dos olhos e cabeça na direção do estímulo visual. De modo similar, o colículo superior também recebe entrada de vias auditivas, que pode iniciar um reflexo que move os olhos e a cabeça em direção a um som repentino. Axônios da via espinomesencefálica da medula espinal (ver Tab. 14.3) também se projetam para o colículo superior. Entradas dessa via iniciam um reflexo que move os olhos e a cabeça em direção ao estímulo tátil no corpo.

Fibras motoras do nervo craniano V (trigêmeo) inervam os músculos da mastigação e controlam a mastigação; entretanto, uma vez que o ciclo de mastigação é iniciado, a formação reticular regula o ciclo. Mesmo que a iniciação da mastigação possa estar sob o controle consciente, a presença de comida na boca inicia um reflexo entre os núcleos sensoriais e núcleos motores do nervo craniano V, assim iniciando o ciclo de mastigação. Outros reflexos no sistema do nervo trigêmeo detectam o quão duro ou macio um item é na boca e ajustam a mordida de acordo. Reflexos entre os núcleos trigêmeos sensoriais e o núcleo do nervo craniano XII (hipoglosso) controlam a língua para auxiliar na posição da comida entre os dentes para mastigar, enquanto mantém a língua fora de locais perigosos.

O nervo craniano VII (facial), que inerva os músculos da expressão facial, é controlado pelo cérebro e é muito importante na comunicação

Fibras motoras somáticas dos nervos cranianos IX (glossofaríngeo) e X (vago) abastecem os músculos da faringe e laringe associados com a deglutição e linguagem. Deglutição, uma vez iniciada sob controle consciente, continua como reflexo. Os músculos faríngeos da deglutição são grandemente inervados pelo nervo vago e, em menor escala, pelo nervo glossofaríngeo.

Ao contrário da deglutição, que é em grande parte um reflexo, a linguagem é altamente controlada pelo cérebro. O nervo vago inerva os músculos da laringe responsáveis pela produção da voz e controla a maior parte dos músculos faríngeos e palatinos responsáveis pelo movimento do palato mole durante a fala. Os movimentos complexos da língua durante a fala são controlados pelo nervo hipoglosso (XII), que inerva quase todos os músculos da língua.

Saída parassimpática e reflexos

A constrição da pupila envolve estimulação parassimpática por meio do nervo oculomotor (III). Os reflexos visuais que resultam

em constrição da pupila são coordenados pelos núcleos na formação reticular. Esses reflexos também são coordenados por uma região nuclear no diencéfalo chamada de área pré-tectal (assim chamada porque está em frente ao tecto, o teto do mesencéfalo).

As entradas sensoriais táteis da cavidade nasal pelo nervo trigêmeo (V) podem iniciar o reflexo de espirro. Entrada sensorial tátil da cavidade oral pelo nervo trigêmeo informa ao cérebro que a comida ou algum objeto está na boca. A presença de algum objeto na boca – mesmo um item que não seja alimento, como mármore – estimula um reflexo entre os núcleos trigêmeos sensoriais e o núcleo motor dos nervos faciais (VII) e glossofaríngeo (IX), que inervam as glândulas salivares para estimular a salivação.

Entrada sensorial do nervo glossofaríngeo (IX) transmite informação tátil da parte de trás da língua, do palato mole e da garganta (faringe) para o tronco encefálico. Estimulação mecânica dessas áreas pode iniciar um reflexo de vômito, enquanto outra estimulação da garganta pode iniciar um reflexo de tosse. Entradas sensoriais do nervo vago (X) transmitem informação tátil da laringe (caixa de voz) e vísceras torácicas e abdominais. Entrada tátil da laringe também pode iniciar um reflexo de tosse. Além disso, o nervo vago (X) está envolvido em muitos reflexos complexos associados com funções vitais, como a frequência cardíaca, respiração e digestão. Muitos desses envolvem a formação reticular e são discutidos posteriormente em outros capítulos.

Funções vitais controladas pelo tronco encefálico

Muitas funções vitais, como frequência cardíaca, pressão arterial e respiração, são reguladas pelos núcleos do tronco encefálico. Em uma pessoa envolvida em um acidente sério ou que está extremamente doente, essas funções vitais podem ser afetadas. Sendo assim, muitos procedimentos de emergência médica são designados para avaliar a função do tronco encefálico.

AVALIE O SEU PROGRESSO

24. *Quais nervos cranianos fornecem entrada sensorial para os núcleos do tronco encefálico?*
25. *O que é a formação reticular? Quais são as funções do sistema ativador reticular?*
26. *Discuta saída motora somática e reflexos do tronco encefálico.*
27. *Descreva os reflexos parassimpáticos que envolvem o tronco encefálico.*
28. *Quais são algumas funções vitais que são reguladas pelo tronco encefálico?*

APRENDA A PROGNOSTICAR 7

Alguns tipos de epilepsia são tratados colocando um dispositivo eletrônico dentro do pescoço para estimular o nervo vago. Qualquer dano mínimo ao nervo vago durante a implantação do dispositivo pode levar a rouquidão. Por que isso acontece? Você pode prever outras duas consequências de dano mínimo ao nervo vago?

14.4 Funções encefálicas superiores

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Comparar e contrastar as duas áreas corticais requeridas para a linguagem.

B. Descrever as vias que conectam os hemisférios cerebrais.

C. Descrever os tipos de padrões de ondas cerebrais e como eles se relacionam com o sono.

D. Comparar e contrastar as características da memória de trabalho, de curta duração e os dois tipos de memória de longo prazo.

E. Descrever as funções do sistema límbico, incluindo o impacto dos estímulos olfatórios.

O encéfalo humano é capaz de muitas funções além da consciência da entrada sensorial e controle da musculatura esquelética. Linguagem, habilidades matemáticas e artísticas, sono, memória, emoções e julgamento são funções do encéfalo.

Linguagem

Na maioria das pessoas, a área da linguagem está no córtex cerebral esquerdo. Duas principais áreas corticais estão envolvidas na linguagem: a **área de Wernicke** (área da linguagem sensorial), parte do lobo parietal e a **área de Broca** (área da linguagem motora) na parte inferior do lobo frontal (ver Fig. 14.11). A área de Wernicke é necessária para o entendimento e formulação de linguagem coerente. A área de Broca inicia uma série de movimentos complexos necessários para linguagem. As duas áreas estão conectadas por feixes de neurônios conhecidos como **fascículo arqueado** (Fig. 14.20*a*).

Para alguém falar uma palavra que está enxergando, como ao lermos em voz alta, a seguinte sequência de eventos deve acontecer: potenciais de ação vindo dos olhos atingem o córtex visual primário, onde a palavra é vista. A palavra então é reconhecida na área de associação visual e compreendida em partes da área de Wernicke. Depois, potenciais de ação representando a palavra são conduzidos por fibras de associação que conectam as áreas de Wernicke e Broca. Na área de Broca, a palavra é formulada como será falada. Potenciais de ação são então propagados para a área pré-motora, onde os movimentos são programados e, por fim, ao córtex motor primário, onde os movimentos adequados são desencadeados (Fig. 14.20*b*).

A sequência de eventos necessários para repetir uma palavra que foi ouvida é similar. Essa informação passa das orelhas para o córtex auditivo primário e depois à área de associação auditiva, onde a palavra é reconhecida, e continua para a área de Wernicke, onde a palavra é entendida. Da área de Wernicke, ela segue a mesma rota que para falar palavras que foram vistas.

APRENDA A PROGNOSTICAR 8

Vern, de 75 anos, está se recuperando de um acidente vascular cerebral que causou alguma paralisia do lado direito. Ele entende comandos verbais e instruções, mas sua fala é hesitante e distorcida. Além disso, a expressão facial de Vern, especialmente no lado direito, está limitada, e apresenta certa dificuldade para mastigar e engolir. Explique essas manifestações.

Comunicação entre os hemisférios direito e esquerdo

O córtex do hemisfério cerebral direito controla a atividade muscular e recebe entradas sensoriais do lado esquerdo do corpo. O hemisfério cerebral esquerdo controla os músculos e recebe entradas de informação sensorial do lado direito do corpo. Informação sensorial recebida pelo córtex de um hemisfério é

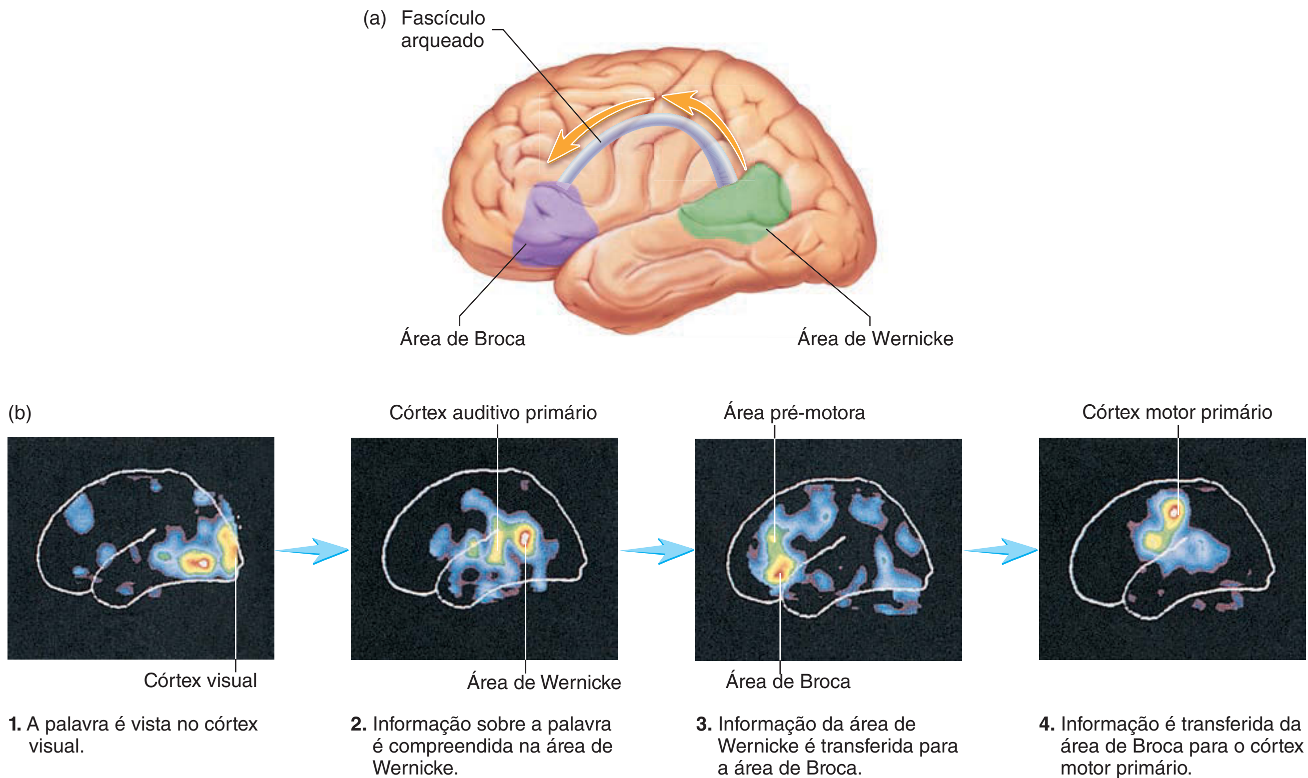


FIGURA 14.20 Demonstração das atividades corticais durante a linguagem
(*a*) O fascículo arqueado conecta as duas áreas chaves envolvidas na linguagem, a área de Broca e a área de Wernicke. As *setas em cor de laranja* indicam a direção dos potenciais de ação. (*b*) Passos de 1 a 4 mostram a via para ler palavras em voz alta. Tomografia de emissão de pósitrons (PET) mostram as áreas do encéfalo que são as mais ativas durante várias fases da linguagem. O nível mais alto da atividade encefálica é indicado em vermelho, com níveis sucessivamente menores representados em *amarelo, verde e azul*.

compartilhada com o outro por meio de conexões entre os dois hemisférios, chamadas de **comissuras**. Entre essas, a comissura maior é o **corpo caloso**, que é uma ampla banda de tratos na base da fissura longitudinal (ver Fig. 13.1).

Linguagem e talvez outras funções, como atividades artísticas, não são compartilhadas igualmente entre os hemisférios cerebrais direito e esquerdo. O hemisfério esquerdo está mais envolvido com habilidades analíticas, como a matemática e a linguagem. O hemisfério direito está envolvido com atividades como a percepção espacial, o reconhecimento de faces e a habilidade musical.

Impacto CLÍNICO

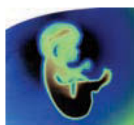
Afasia

Danos às áreas da linguagem do córtex cerebral podem resultar em **afasia**, linguagem ou compreensão ausente ou anormal. A causa mais comum é o acidente vascular cerebral. Estima-se que 25 a 40% dos sobreviventes de acidente vascular cerebral exibem afasia.

Existem diversos tipos de afasias, dependendo do local da lesão. **Afasia receptiva** (afasia de Wernicke) é causada por lesão na área de Wernicke. Essa condição é caracterizada por prejuízo na compreensão auditiva e visual da linguagem, problemas em nomear objetos e repetição de frases faladas. A **afasia de jargão**, no qual a pessoa pode ter fala fluente, mas ininteligível, e a **afasia de condução**, caracterizada por fraca repetição, mas relativa boa compreensão, pode resultar de uma lesão nos tratos entre as áreas de Wernicke e Broca. **Afasia anômica**, causada pelo isolamento da área de Wernicke das áreas de associação parietal e temporal, é caracterizada por linguagem fluente, mas circular, que resulta da fraca habilidade de encontrar as palavras. **Afasia expressiva** (afasia de Broca), causada por lesão na área de Broca, é caracterizada por fala hesitante e distorcida.

Ondas cerebrais e sono

Diferentes níveis de consciência podem ser revelados por diferentes padrões de atividade elétrica no encéfalo. Eletrodos posicionados no couro cabeludo de uma pessoa e ligados a um dispositivo de registro podem registrar a atividade elétrica do encéfalo, produzindo um **eletroencefalograma** (**EEG**, Fig. 14.21). Esses eletrodos não são sensíveis o suficiente para detectar potenciais de ação individuais, mas podem detectar potenciais de ação simultâneos em um grande número de neurônios. Por isso, o EEG mostra padrões de ondas chamados **ondas cerebrais**. As ondas cerebrais são produzidas continuamente, mas sua intensidade e frequência diferem de tempos em tempos, conforme o estado de atividade cerebral. Na maior parte do tempo, o padrão EEG de um determinado indivíduo é irregular, com nenhum padrão particular, porque, apesar do encéfalo normal ser ativo, a maior parte



Impacto CLÍNICO

Dominância de hemisfério

Na maior parte das funções e na maior parte das pessoas, dominância de um hemisfério cerebral sobre o outro provavelmente não é muito importante, porque os dois hemisférios estão em constante comunicação por meio do corpo caloso, literalmente permitindo que a mão direita saiba o que a mão esquerda está fazendo. Entretanto, em alguns casos, como último recurso para tratar convulsões epiléticas, pessoas tiveram seu corpo caloso cortado, e isso levou a alguns defeitos funcionais interessantes. Por exemplo, se pedir para um paciente com o corpo caloso cortado para chegar atrás de uma tela e tocar um de diversos itens com uma mão sem ser capaz de vê-los e depois pedir que aponte o mesmo objeto com a outra mão, a pessoa não consegue fazer. Informação tátil da mão esquerda entra no córtex sensorial somático direito, mas essa informação não é transmitida para o hemisfério esquerdo, que controla a mão direita. Por isso, o hemisfério esquerdo não consegue dirigir a mão direita ao objeto correto.

Evidência adicional de que cada hemisfério cerebral é responsável por funções específicas é o fato de que uma pessoa que teve um acidente vascular cerebral no lobo parietal direito pode perder a habilidade de reconhecer faces enquanto mantém essencialmente todas as outras funções encefálicas. Uma lesão mais severa no lobo parietal esquerdo pode tirar a habilidade de uma pessoa de reconhecer o lado direito do seu corpo ou mesmo de identificar simples objetos, um defeito chamado de **amorfossíntese** ou **síndrome da negligência**. Algumas pessoas com lesão similar no hemisfério cerebral direito tendem a ignorar a outra metade esquerda do mundo, incluindo a metade do seu próprio corpo. Essas pessoas podem ignorar completamente uma pessoa que está à sua esquerda, mas reagir normalmente quando a pessoa passa para a direita. Eles podem também falhar em vestir o lado esquerdo do seu corpo ou de comer comida no lado esquerdo de seu prato.

de sua atividade elétrica não é sincronizada. Em outros períodos, entretanto, padrões específicos podem ser detectados.

Os diferentes níveis de consciência em uma pessoa acordada e dormindo são marcados por diferentes tipos de padrões de ondas cerebrais. Esses padrões regulares são classificados como ondas alfa, beta, teta, ou delta (Fig. 14.21). As **ondas alfa** são observadas na pessoa normal que está acordada, mas em um estado calmo e de repouso com os olhos fechados. **Ondas beta** possuem uma frequência maior do que as ondas alfa e ocorrem durante intensa atividade mental. **Ondas teta** normalmente ocorrem em crianças, mas elas também podem ocorrer em adultos que estão passando por frustração ou que tenham algum distúrbio encefálico. **Ondas delta** ocorrem em crianças, em pacientes com distúrbios encefálicos severos e em pessoas que estão em sono profundo.

Padrões de ondas cerebrais variam durante os quatro estágios do sono (Fig. 14.21*c*,*d*). Durante o início do sono, uma rápida transição ocorre a partir de um ritmo beta para um ritmo alfa. Assim que o sono fica mais profundo, progressivamente mais ondas deltas ocorrem. Uma pessoa dormindo desperta várias vezes durante um período de sono. O sonho ocorre durante períodos quando os movimentos dos olhos podem ser observados em uma pessoa dormindo; esse estado é chamado de **sono de movimento rápido dos olhos** (**REM**).



Estudo DE CASO | **Esclerose múltipla**

Betty, uma mulher de 32 anos, acordou certo dia com fraqueza nos seus membros inferiores. Naquela tarde, ela se sentia completamente exausta, com uma dor familiar no olho esquerdo e sensações de formigamento nos dedos. No final do dia, ela mal podia se levantar, e o olho esquerdo estava embaçado e cada vez mais dolorido. O médico da família de Betty a encaminhou a um neurologista. O neurologista desconfiou de **esclerose múltipla** (**EM**), doença autoimune que resulta na desmielinização dos neurônios do SNC, que se tornam escleróticos, ou rígidos. Ele pediu uma IRM e um **teste de potencial visual evocado** (**PVE**), que é o registro de potenciais de ação no nervo óptico "evocado" em resposta a estímulos visuais. Durante o teste PVE, eletrodos foram posicionados no couro cabeludo de Betty, e ela foi solicitada a responder a estímulos visuais, primeiro com seu olho normal coberto por um tapa-olho e depois com o olho normal descoberto.

A IRM mostrou lesões no seu nervo óptico e substância branca do encéfalo, e o teste PVE mostrou disfunção do nervo óptico. Esses resultados confirmam o diagnóstico de esclerose múltipla acompanhada de **neurite óptica**, ou inflamação do nervo óptico. O neurologista de Betty explicou que, na esclerose múltipla, ocorrem danos aos neurônios sensoriais que conduzem informação sensorial ao encéfalo, assim como aos neurônios motores que conduzem estimulação motora do encéfalo para os músculos. Betty perguntou se podia ser curada. O neurologista respondeu que ela passaria por períodos de remissão, que poderiam ser interrompidos por períodos sintomáticos. Ele também a avisou que, com cada episódio sucessivo, os neurônios poderiam tornar-se progressivamente mais danificados.

APRENDA A PROGNOSTICAR 9

a. Qual efeito a desmielinização tem na propagação do potencial de ação ao longo dos axônios? Como isso explica a visão embaçada?
b. Como você explicaria a fraqueza e o formigamento que a Betty sentiu?

Distintos tipos de padrões EEG podem ser detectados em pacientes com distúrbios encefálicos específicos, como convulsões epiléticas. Similar aos padrões EEG, neurologistas também podem medir **potenciais evocados**, que são respostas elétricas causadas por luz, som, ou estímulos somatossensoriais. EEG e potenciais evocados são ferramentas úteis para diagnosticar distúrbios neurológicos e determinar o tratamento apropriado.

AVALIE O SEU PROGRESSO



29. *Rastreie a sequência de eventos que devem ocorrer para uma pessoa repetir uma palavra que ouviu.*
30. *Identifique as principais vias que conectam os hemisférios cerebrais esquerdo e direito.*
31. *Quais funções estão localizadas em cada hemisfério cerebral?*
32. *O que um EEG mede?*
33. *Quais condições produzem ondas alfa, beta, teta e delta, respectivamente?*
34. *Explique como as ondas cerebrais mudam durante o sono. O que é sono REM?*

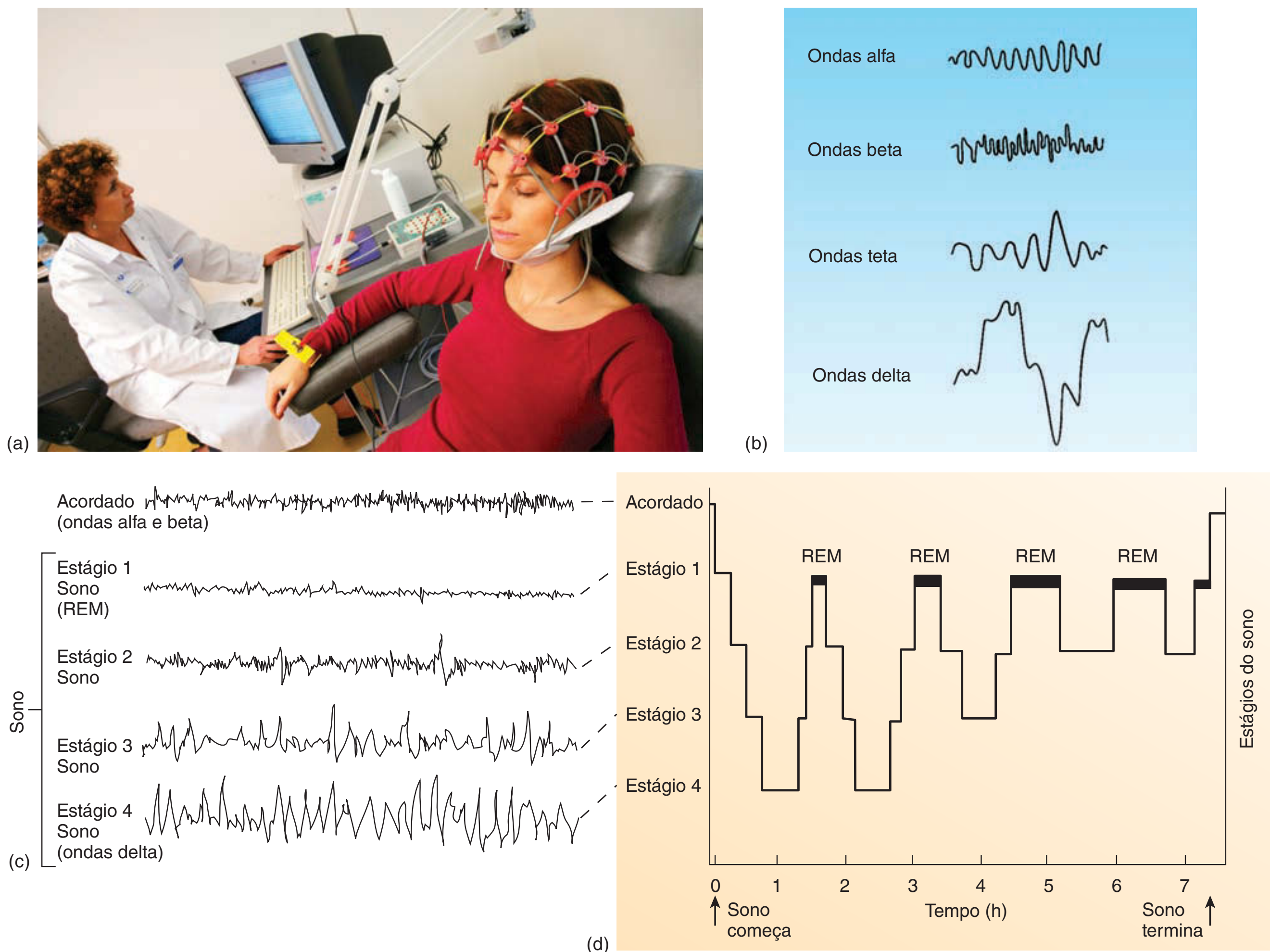


FIGURA 14.21 Eletroencefalograma (EEG) mostrando ondas cerebrais

(*a*) Um paciente com eletrodos ligados à sua cabeça. (*b*) Quatro traços EEG: ondas alfa, frequentemente vistas em um indivíduo relaxado com os olhos fechados; ondas beta, típico de um indivíduo alerta; ondas teta, vistas no primeiro estágio do sono; e ondas delta, característica de sono profundo. (*c*) Traços EEG quando uma pessoa está acordada durante quatro estágios do sono. (*d*) Uma noite típica em um adulto jovem. O tempo no sono REM está marcado e é mostrado pelas barras *em preto*.

Memória

O armazenamento da memória pode ser dividido em três grupos: de trabalho, curta duração e longa duração (Fig. 14.22). Memórias de longa duração podem também ser subdivididas pelo tipo de memória: as que lidam com fatos (declarativa) e as que lidam com habilidades (procedural). Os dois tipos envolvem redes de neurônios que trabalham juntas para formar a memória.

Memória de trabalho

Quando o encéfalo brevemente armazena informação necessária para executar uma tarefa imediata. Essa memória associada com uma tarefa é chamada de **memória de trabalho**. Ela é transitória, durando apenas alguns segundos ou minutos, mas altamente detalhada. Ela ocorre no córtex pré-frontal. O número de informações (por volta de sete) que pode ser armazenado de uma vez é o principal fator limitante à memória de trabalho. Entretanto, a quantidade varia de pessoa para pessoa. Uma maior quantidade pode ser armazenada quando elas estão agrupadas em dois segmentos separados por espaços – como é feito com números de telefone. Quando nova informação é apresentada, ou quando uma pessoa está distraída, a informação armazenada previamente em memória de trabalho é eliminada; sendo assim, se uma pessoa está dando um segundo número de telefone ou se a atenção de uma pessoa é atraída para outra coisa, o primeiro número é normalmente esquecido.

Memória de curta duração

Memória de curta duração dura mais do que a memória de trabalho e pode ser armazenada por minutos ou dias. Memórias de curta duração são armazenadas por um mecanismo envolvendo aumento de transmissão sináptica. Memória de curta duração é suscetível a trauma encefálico, como lesão física ou redução de oxigênio, e alguns fármacos que afetam a função neural, como os anestésicos gerais. A formação de memória de curta duração envolve o aumento da atividade sináptica por **potenciação de longa duração**, que facilita, ou *potencializa*, a futura transmis-

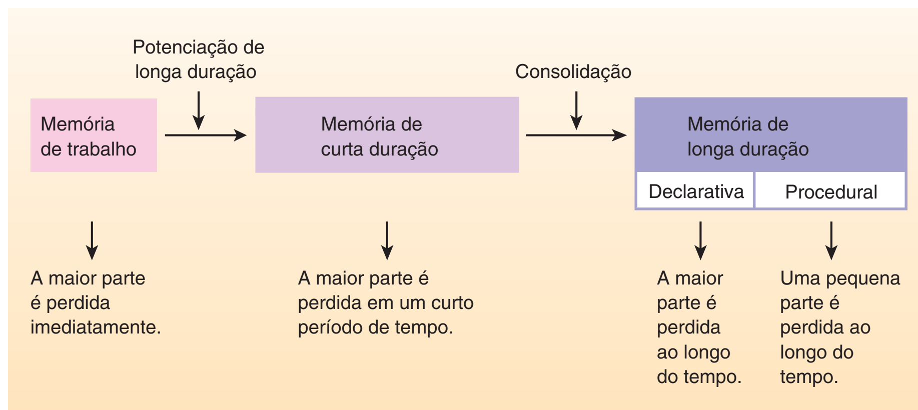


FIGURA 14.22 Processamento da memória

são de potenciais de ação (Fig. 14.23). Na potenciação de longa duração, há tanto um aumento no número de vesículas sinápticas contendo o neurotransmissor glutamato liberado no lado pré-sináptico ou um aumento no número e na atividade dos receptores de glutamato no lado pós-sináptico. Nos dois casos, a transmissão sináptica mediada por glutamato é aumentada no neurônio pós-sináptico. Potenciação de longa duração envolve a ativação de proteínas-cinase pelo cálcio. O cálcio entra no terminal pós-sináptico pelos receptores de glutamato e se ligam à proteína **calmodulina**. O complexo cálcio/calmodulina ativa a **proteína cinase dependente de calmodulina II**, que fosforila os receptores de glutamato para aumentar sua atividade e envia sinais para mover receptores de glutamato adicionais de vesículas internas para a membrana pós-sináptica. Portanto, a potenciação de longa duração aumenta a transmissão em sinapses selecionadas para permitir a memória de curta duração. Esta é a melhor compreensão a partir de estudos com hipocampo, descritos posteriormente nesta seção.

Memória de longa duração

Memória de longa duração necessita informação prévia da memória de curta duração. É um estado de armazenamento mais estável que dura de dias a anos ou por toda vida. Memórias de longa duração são estabilizadas pela formação de conexões sinápticas adicionais seguidas de nova síntese proteica. Ao contrário das memórias de curta duração, as memórias de longa duração são mais resistentes a perturbações por trauma encefálico.

O processo de transferência da memória de curta duração para memória de longa duração é chamado de **consolidação**. Consolidação é um processo gradual envolvendo formação de conexões sinápticas novas e mais fortes que podem ocorrer por um período de anos e provavelmente envolve muitos passos. Repetir a informação e associá-la a outras memórias existentes ou uma emoção forte aumenta a consolidação de curta duração para memória de longa duração. O processo de consolidação envolve a síntese de novas proteínas que aumentam o número e tamanho de contatos sinápticos, junto com o aumento da transmissão sináptica da potenciação de longa duração. Os genes que codificam proteínas envolvidas na formação sináptica são ativados pelo cAMP e pelas vias de sinalização do cálcio. O **fator de transcrição responsivo ao cAMP** chamado CREB é particularmente importante para ativar a transcrição desse gene. As proteínas recém sintetizadas incluem proteínas do citoesqueleto que criam pequenas protrusões nos dendritos chamados **espinhos dendríticos**. Novas sinapses são formadas nos espinhos dendríticos. Portanto, memória de longa duração é duradoura por causa do aumento do número de sinapses reforçadas.

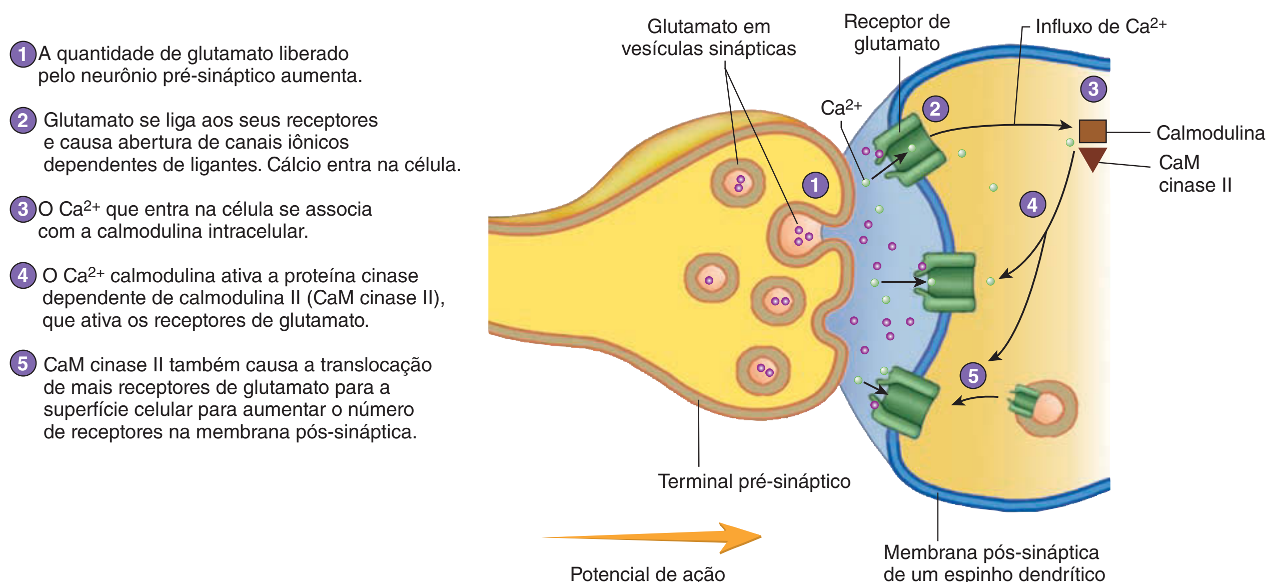


FIGURA 14.23 Mecanismos moleculares da potenciação de longa duração
Os mecanismos pré-sinápticos e pós-sinápticos estão demonstrados, apesar de que normalmente apenas um ocorre em uma única sinapse.

Memória declarativa e procedural

Outra maneira de classificar a memória é em termos de tipo de informação armazenada: declarativa ou processual. Os dois tipos de memória parecem usar mecanismos neurais similares a nível celular, mas em resposta aos diferentes tipos de informação e em diferentes partes do encéfalo.

A **memória declarativa**, também chamada de *memória explícita*, envolve a retenção de fatos, como nomes, datas e lugares, que podem ser facilmente relatados, ou *declarados*. A formação da memória declarativa de curta duração envolve as partes do lobo temporal chamadas de **hipocampo** (com a forma de cavalo marinho) e **amígdala** (em forma de amêndoa; ver Fig. 13.11). O hipocampo é necessário para conteúdo concreto, como o nome de uma pessoa, enquanto a amígdala contribui com uma conotação emocional para a memória, como sentimentos de gostar ou não gostar associados com aquela pessoa. Emoção e humor aparentemente servem como portões no encéfalo, influenciando o que é armazenado na memória declarativa. A amígdala também é essencial ao desenvolvimento do medo, junto com o córtex pré-frontal e o hipotálamo. Muito do que é armazenado como memória declarativa não se consolida ou se perde gradativamente, embora memórias com conotação emocional persistam por mais tempo.

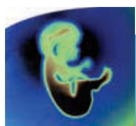
Memória procedural, também chamada de *memória implícita* ou *reflexiva*, envolve o desenvolvimento de habilidades, como andar de bicicleta ou tocar piano. A memória procedural é armazenada principalmente no cerebelo (ver Fig. 13.6) e na área **pré-motora** do córtex (ver Fig. 14.11). A memória procedural também está envolvida em reflexos condicionados. Um exemplo famoso são os experimentos de Pavlov – cada vez que ele alimentava um grupo de cachorros, um sino era tocado; logo os cachorros salivavam quando o sino era tocado, mesmo que a comida não fosse apresentada. Apenas uma quantidade pequena de memória procedural é perdida com o tempo.

Armazenamento e evocação de memórias

A memória parece ser distribuída em grandes redes no encéfalo em vez de confinadas a uma área particular de armazenamento. Uma série de neurônios e seus padrões de atividades, chamados **engrama da memória**, ou *traço da memória*, são provavelmente envolvidos com a retenção de longa duração da informação, de um pensamento, ou uma ideia. Em outras palavras, memórias não são apenas um conjunto de neurônios, mas, em vez disso, uma coleção da atividade entre os grupos de neurônios interconectados. Por exemplo, não existe neurônio "avó", ou a avó seria completamente esquecida se o neurônio fosse danificado. Nesse modelo, o padrão de sinapses fortalecidas distribuídas pelo engrama da memória constitui a memória, e o processo de fortalecimento dessas sinapses é a consolidação da memória.

Acredita-se que o engrama da memória é gerado a partir de memórias com múltiplas características – por exemplo, cor, cheiro, forma, gosto e emoção – e cada uma é representada em regiões do encéfalo responsáveis por essas características. Isso é similar ao processamento original de uma experiência por regiões específicas do encéfalo. Do mesmo modo, partes da memória declarativa parecem ser armazenadas separadamente em várias partes do cérebro, especialmente nos lobos temporais e parietais, muito como armazenando itens em "compartimento" separados. Membros da família parecem ser armazenados juntos. Dano a uma parte do encéfalo, como acidente vascular cerebral, pode remover algumas memórias sem afetar outras.

A evocação de uma memória completa requer acesso de partes da memória de diferentes "compartimentos". Uma memória complexa requer acesso e remontagem dos segmentos da memória cada vez que a memória é evocada. Por exemplo, a memória de uma experiência pode ser armazenada em pelo menos quatro "compartimentos" – onde você estava, com quem você estava, o que aconteceu e como você se sentiu – cada um armazenado em um local separado. A complexidade desses processos pode ser responsável por mudanças no que lembramos ao longo do tempo. De vez em quando, partes de memórias não relacionadas podem ser extraídas e unidas incorretamente para criar uma "memória falsa".



Impacto CLÍNICO

Medo

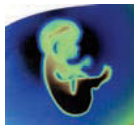
Alguns aspectos das respostas de medo parecem estar "gravadas" no encéfalo e não precisam de aprendizado. Por exemplo, roedores jovens ficam aterrorizados quando expostos a um gato, mesmo que nunca tenham visto um gato antes. Sons altos parecem particularmente efetivos em desencadear respostas de medo. Um ramo contralateral corre da via auditiva para a amígdala, que não envolve o córtex cerebral. O medo pode ser evocado por um som alto agindo diretamente na amígdala. A superação do medo, entretanto, requer o envolvimento do córtex cerebral; sendo assim, a estimulação do medo parece envolver um processo, a supressão. Falhas em qualquer desses processos podem resultar em distúrbios relacionados com medo, como ansiedade, depressão, pânico, fobias e transtorno do estresse pós-traumático.

Sistema límbico

O sistema límbico inclui o córtex olfatório, regiões corticais profundas e vários núcleos (ver Fig. 13.11). Ele influencia emoções, respostas viscerais às emoções, motivação, humor, memória declarativa de longa duração e sensações de dor e prazer. Esse sistema está associado com instintos básicos de sobrevivência: reprodução e a aquisição de comida e água.

A principal fonte de entrada sensorial para o sistema límbico são os nervos olfatórios. O cheiro ou pensamento de comida estimula a sensação de fome no hipotálamo, o que nos motiva a buscar comida. Muitos animais podem também sentir cheiro da água, mesmo em grandes distâncias. A reprodução em alguns animais, como cachorros e gatos, envolve detecção olfatória de **feromônios**, moléculas liberadas no ar por um animal que atrai outro animal da mesma espécie, normalmente do sexo oposto. Feromônios liberados por mulheres podem influenciar os ciclos menstruais de outras mulheres.

Aparentemente, o giro do cíngulo do sistema límbico é um "centro de satisfação" para o encéfalo e está associado com a sensação de satisfação após uma refeição ou relação sexual. A relação do hipocampo com o sistema límbico e com a memória é importante para a sobrevivência. Por exemplo, é muito importante se lembrar onde obter comida. Uma vez que a pessoa comeu, o centro de saciedade no hipotálamo é estimulado, o centro de fome é inibido, e a pessoa se sente cheia, ou satisfeita. O hipotálamo interage com o giro do cíngulo e outras partes do sistema límbico para produzir uma sensação de satisfação associada com saciedade.



Impacto CLÍNICO

Doença de Alzheimer

A **doença de Alzheimer** é um tipo severo de deterioração mental, ou demência, que afeta cerca de 10% da população com mais de 65 anos e quase metade daqueles com mais de 85 anos. Ocasionalmente, ela começa antes dos 60 anos. A doença de Alzheimer envolve um decréscimo geral do tamanho do encéfalo, resultado da perda de neurônios no córtex cerebral. Os giros se tornam mais estreitos, e os sulcos, alargados. Os lobos frontais e regiões específicas dos lobos temporais são afetados mais severamente. Os sintomas do Alzheimer incluem deficiência intelectual geral, perda de memória, déficit de atenção, mau humor, desorientação e irritabilidade.

A doença de Alzheimer é caracterizada pelo aparecimento de **placas amiloides** e **emaranhados neurofibrilares**. As placas amiloides são alargamentos axonais localizados de fibras nervosas degeneradas, contendo quantidades de proteína β-amiloide; emaranhados neurofibrilares são filamentos dentro do corpo celular de neurônios mortos ou que estão morrendo.

O gene para a proteína β-amiloide foi mapeado no cromossomo 21; entretanto, pesquisadores acreditam que apenas a forma rara, herdada, de início precoce (começando antes dos 60 anos) da doença de Alzheimer mapeia o cromossomo 21. O mais comum, a forma de início tardio, que é mais de três quartos de todos os casos, mapeia o cromossomo 19.

Outra proteína, a **apolipoproteína E** (**apoE**), que se liga à proteína β-amiloide e transporta colesterol no sangue, também foi associada com a doença de Alzheimer. A *apoE-III* é a proteína normal, enquanto a *apoE-IV* é anormal, forma mutante que foi encontrada nas placas amiloides e nos emaranhados neurofibrilares e foi mapeada para a mesma região do cromossomo 19 como a doença de Alzheimer de início tardio. Pessoas com duas cópias do gene *apoE-IV* tem oito vezes mais chance de desenvolver a doença do que pessoas com duas cópias do gene *apoE-III*. A *apoE-IV* aparentemente se liga na β-amiloide mais rapidamente e mais firmemente do que a *apoE-III*. A *apoE* também pode estar envolvida na regulação da fosforilação de outra proteína, chamada τ (tau), que está envolvida na formação de microtúbulos dentro dos neurônios. Se a τ está hiperfosforilada, os microtúbulos não são construídos adequadamente, e as proteínas τ se entrelaçam para formar emaranhados neurofibrilares.

Lesões no sistema límbico podem resultar em comportamentos anormais, como apetite voraz, aumento da atividade sexual frequentemente inapropriado e docilidade, incluindo a perda do medo normal e respostas de raiva. O hipocampo faz parte do lobo temporal; por isso, danos ao hipocampo podem levar à perda de formação da memória.

AVALIE O SEU PROGRESSO

35. *Nomeie e descreva brevemente o que ocorre nos três estágios da memória.*

36. *Descreva os processos que resultam na formação da memória de curta duração e de longa duração.*

37. *Distinga memória declarativa e processual.*

38. *Explique como uma memória é armazenada e depois evocada.*

39. *Quais são as funções do sistema límbico? Qual dos sentidos especiais fornece a principal entrada para o sistema límbico?*



Impacto CLÍNICO

Dor de cabeça

Dores de cabeças possuem uma variedade de causas e são geralmente mal compreendidas. **Dores de cabeça tensionais** são causadas por tensão muscular. Elas consistem em dor maçante e constante na fonte, têmporas e pescoço ou em toda a cabeça. Dores de cabeça tensionais são associadas com estresse, fadiga e má postura.

Enxaquecas (metade de um crânio) normalmente ocorrem em apenas um lado da cabeça e parece envolver uma combinação de disfunções neurológicas e dilatação anormal e constrição dos vasos sanguíneos. Para algumas pessoas, uma enxaqueca pode começar com uma aura, sensação que frequentemente envolve visão destorcida, linhas penetrantes e pontos cegos. Enxaquecas consistem em dor latejante e pulsante, junto com sensibilidade à entrada sensorial, especialmente luz e som. Também são acompanhadas por náusea e vômito. Por volta de 12% das pessoas sofrem com enxaquecas, com 70% tendo histórico familiar desse distúrbio. Mulheres são afetadas três vezes mais frequentemente do que homens. Gatilhos comuns incluem estresse, alguns alimentos e álcool, padrões de sono alterados e, para mulheres, o ciclo menstrual. Felizmente, de modo geral, a severidade e a frequência dos ataques reduzem com a idade.

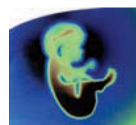
14.5 Efeitos do envelhecimento no sistema nervoso

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Descrever os efeitos do envelhecimento no sistema nervoso.

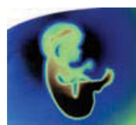
Assim que a pessoa envelhece, a função sensorial declina gradualmente por causa do decréscimo no número de neurônios sensoriais, a função dos neurônios remanescentes e a quantidade de



Impacto CLÍNICO

Sono e memória

Ficar acordado a noite toda é uma boa ideia para se preparar para um teste, ou é melhor parar de estudar mais cedo e dormir um pouco? O sono realmente ajuda no processamento da memória? Até agora, resultados de pesquisa discordam. Alguns estudos indicam que o sono REM desempenha um papel relevante no aprendizado. Outras pesquisas, entretanto, indicam que o sono REM é crucial para a consolidação da memória processual, mas não para memória declarativa. Não existe evidência clara de que o sono REM ajuda a consolidar a memória declarativa, o tipo de memória usada em provas ou testes. Alguns dados sugerem que o sono profundo, de ondas lentas, que ocorre no começo da noite, pode ser importante na consolidação da memória declarativa.



Impacto CLÍNICO

Adição, obsessão e compulsão

O "centro de satisfação" do encéfalo, o giro do cíngulo, pode ser diretamente afetado por químicos, como álcool e outros fármacos, que causam dependência química. O encéfalo se torna dependente dessas substâncias por uma rápida sensação de satisfação. Obsessões e compulsões, como jogo obsessivo, cleptomania, piromania e até comer demais, exibem padrões neurológicos similares àqueles vistos no vício. As mesmas áreas do encéfalo, como o giro do cíngulo, mostram atividade durante comportamento obsessivo e compulsivo como quando fazem em um comportamento aditivo.

processamento do SNC. Na pele, as terminações nervosas livres e os receptores do folículo piloso permanecem praticamente inalterados com a idade. Entretanto, corpúsculos de Meissner e corpúsculos de Pacini diminuem em número, e as cápsulas dos que permanecem se tornam mais espessas, estruturalmente destorcidas e, assim, com função reduzida. Em razão dessas mudanças nos corpúsculos de Meissner e corpúsculos de Pacini, pessoas idosas são menos conscientes de qualquer coisa tocando ou pressionando sua pele, possuem uma sensação reduzida da diferenciação de dois pontos, e tem maior dificuldade em identificar objetos pelo tato. Essas alterações funcionais tornam as pessoas idosas mais propensas a danos na pele e lhes dão uma maior sensação de isolamento.

Uma perda dos corpúsculos de Pacini também resulta numa diminuição da sensação de posição dos membros e das articulações, o que pode afetar o equilíbrio e a coordenação. As funções dos órgãos tendinosos de Golgi e dos fusos musculares também declina com o aumento da idade. Por isso, a informação sobre posição, tensão e comprimento dos tendões e músculos é diminuída, reduzindo posteriormente os sentidos de movimento, postura e posição, assim como o controle e coordenação do movimento.

Outros neurônios sensoriais com função reduzida incluem aqueles que monitoram pressão arterial, sede, objetos na garganta, a quantidade de urina na bexiga urinária e a quantidade de fezes no reto. Por isso, pessoas idosas estão mais propensas a ter hipertensão, desidratação, problemas de deglutição e asfixia, incontinência urinária, além de constipação ou incontinência intestinal.

Um declínio geral no número de neurônios motores também ocorre. A partir dos 60 anos de idade, 50% dos neurônios motores inferiores da região lombar da medula espinal podem ser perdidos. Fibras musculares inervadas pelos neurônios motores perdidos também são perdidas, resultando em declínio geral de massa muscular. As unidades motoras remanescentes podem compensar por algumas das funções perdidas. Entretanto, isso muitas vezes obriga as pessoas idosas a trabalhar mais intensamente para realizar atividades que antes não eram tão difíceis. A perda de unidades motoras também pode levar a uma fadiga mais rápida, porque as unidades remanescentes precisam realizar trabalho compensatório. Entretanto, exercício físico regular pode prevenir e reduzir estes declínios.

Os reflexos ficam mais lentos quando as pessoas envelhecem, porque tanto a geração quanto a condução de potenciais de ação e funções sinápticas ficam mais lentas. O número de neurotransmissores e de receptores declina. As alterações relacionadas com o envelhecimento no SNC também reduzem os reflexos. Quanto mais complicado o reflexo, mais ele é afetado pela idade. Quando os reflexos ficam mais lentos, pessoas idosas ficam menos capazes de reagir de modo automático, rápido e preciso a mudanças nas condições internas e externas.

O tamanho e o peso do encéfalo diminuem quando a pessoa envelhece. Pelo menos algumas dessas mudanças resultam da perda de neurônios do cérebro. Os neurônios remanescentes podem aparentemente compensar boa parte dessa perda. Além da perda neuronal, mudanças estruturais ocorrem nos neurônios remanes-



Genética CLÍNICA

Doença de Tay-Sachs

Doenças raras, às vezes, podem dar percepções inesperadas no impacto social da genética na sociedade. A doença de Tay-Sachs é um exemplo excelente de como a informação genética pode ser usada para efetivamente aconselhar os pais sobre os riscos potenciais de uma doença ou distúrbio herdado.

Neurônios contêm lipídeos de membrana especializados conhecidos como **gangliosídeos**. Lisossomos contêm uma variedade de enzimas hidrolíticas, incluindo aquelas que digerem gangliosídeos. Uma enzima lisossomal, **hexosaminidase A**, quebra um tipo específico de gangliosídeo chamado **gangliosídeo GM2**. O gene que codifica a hexosaminidase A é chamado *HEXA*.

A **doença Tay-Sachs** é um distúrbio autossômico recessivo (ver Cap. 29) causado por mutações no gene *HEXA*. Com a *HEXA* não funcionando corretamente, o gangliosídeo GM2 acumula nas células e as danifica, especialmente neurônios do SNC. Hexosaminidase A também quebra os gangliosídeos nas células dos olhos sensíveis à luz. Sendo assim, na ausência desta enzima, gangliosídeos acumulam nessas células, levando à cegueira.

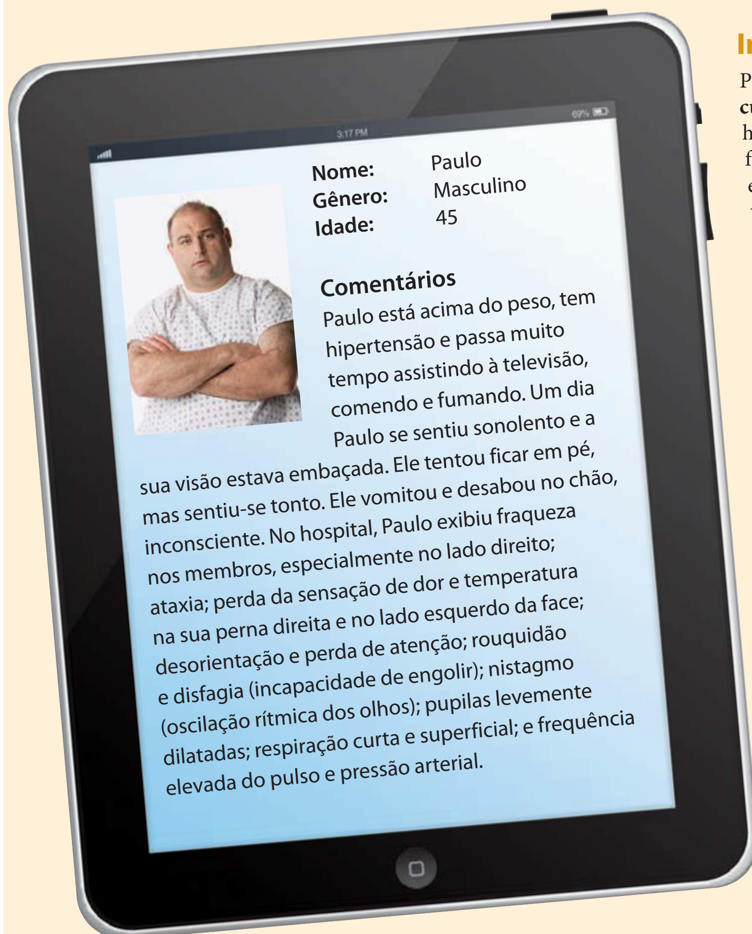
Essa forma clássica e mais comum da doença Tay-Sachs é um distúrbio hereditário que acomete as crianças, em especial as descendentes de judeus asquenazes (europeus orientais). Os sintomas incluem paralisia, cegueira e morte, normalmente antes dos 5 anos. Dano ao SNC começa no feto, mas manifestações clínicas não aparecem até alguns meses após o nascimento. As crianças parecem se desenvolver normalmente, mas depois começam a regredir, perdendo funções motoras, exibindo convulsões, ficando cegos e com déficit intelectual e, por fim, morrendo por volta dos 4 ou 5 anos.

Até hoje, mais de 100 mutações do gene *HEXA* foram reportados. A mutação mais comum em pessoas descendentes de judeus asquenazes é uma inserção de quatro bases em um dos éxons do gene *HEXA*. Heterozigotos carregando a doença de Tay-Sachs produzem baixos níveis da enzima. Isso, entretanto, não leva à manifestação clínica da doença de Tay-Sachs, porque o nível de enzima produzida é suficiente para remover o excesso de gangliosídeo GM2 em neurônios. Estima-se que 1 em 300 pessoas na população geral dos Estados Unidos possua os carreadores recessivos. Entretanto, a frequência é 10 vezes maior na população judia asquenaze e outros grupos, como cajuns e alguns franco-canadenses.

Infelizmente, não há cura conhecida ou tratamento para a doença de Tay-Sachs. Entretanto, acompanhamento genético dos casais de alto risco, acompanhamento por triagem pré-natal para o nível de hexosaminidase A ou mutações no gene *HEXA*, tem reduzido grandemente a incidência da doença de Tay-Sachs.



Patologia DOS SISTEMAS | **Acidente vascular cerebral (AVC)**

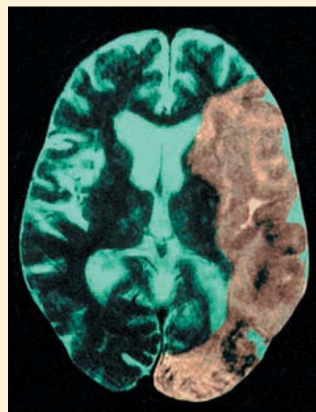


Informação detalhada

Paulo sofreu um derrame, também chamado de **acidente vascular cerebral** (**AVC**). O termo derrame descreve um grupo heterogêneo de condições envolvendo a morte de tecido encefálico por rompimento de seu abastecimento vascular. Paulo estava com alto risco de desenvolver um derrame. Aproximava-se da meia-idade, tinha sobrepeso, não se exercitava o suficiente, fumava, estava sob estresse e tinha uma dieta pobre.

Existem dois tipos de AVC: o **hemorrágico** resulta de sangramento das artérias que abastecem o tecido encefálico, e o **isquêmico** resulta do bloqueio das artérias que abastecem o encéfalo (Fig. 14B). A maior parte dos AVC (87%) é isquêmica. O bloqueio no AVC isquêmico pode resultar de um trombo, que é um coágulo que se desenvolve dentro da artéria, ou uma embolia, que é um tampão composto por um trombo que se soltou ou outro corpo estranho, como um glóbulo de gordura ou uma bolha de ar, que se deposita na artéria, bloqueando-a. Diagnóstico correto do tipo de AVC, normalmente por exames de imagem encefálica, é crucial para determinar o tratamento adequado. Para derrames hemorrágicos, a cirurgia pode ser necessária para parar o sangramento. Para AVC isquêmicos, o paciente é frequentemente tratado com fármacos que desmancham o coágulo e minimizam a formação de outros, o que só pioraria um AVC hemorrágico.

A combinação de perda motora (exibido por fraqueza nos membros) e perda sensorial (evidenciada por perda de todas as sensações no lado direito da face), junto com ataxia, tontura, nistagmo e rouquidão, sugere que o AVC afetou o tronco encefálico e o cerebelo. Bloqueio da artéria vertebral, a principal artéria que abastece o encéfalo, pode resultar em uma área de tecido morto chamado de infarto medular lateral. Dano aos tratos motores descendentes nessa área, acima do ponto de cruzamento medular, causa fraqueza muscular.



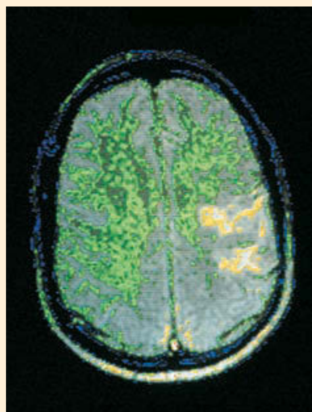
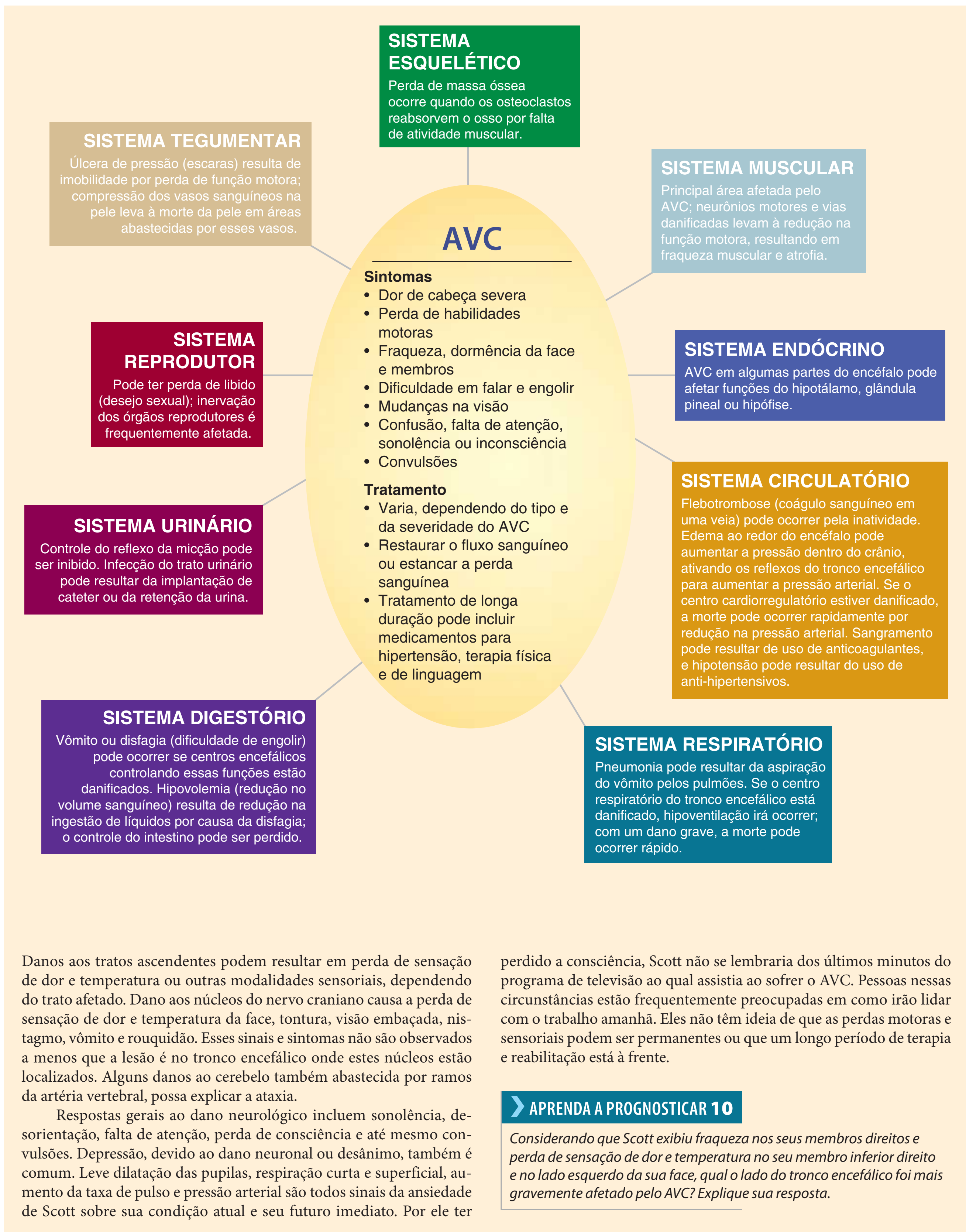


FIGURA 14B Imagens do AVC
(A) Imagem de ressonância magnética (RM) de um intenso AVC no lado esquerdo (lado direito de quem olha) do encéfalo. (b) Ressonância magnética nuclear (RMN) mostrando fluxo de sangue interrompido do lado esquerdo (lado direito de quem olha) do encéfalo (*em amarelo*). Essa interrupção pode causar um AVC.



Danos aos tratos ascendentes podem resultar em perda de sensação de dor e temperatura ou outras modalidades sensoriais, dependendo do trato afetado. Dano aos núcleos do nervo craniano causa a perda de sensação de dor e temperatura da face, tontura, visão embaçada, nistagmo, vômito e rouquidão. Esses sinais e sintomas não são observados a menos que a lesão é no tronco encefálico onde estes núcleos estão localizados. Alguns danos ao cerebelo também abastecida por ramos da artéria vertebral, possa explicar a ataxia.

Respostas gerais ao dano neurológico incluem sonolência, desorientação, falta de atenção, perda de consciência e até mesmo convulsões. Depressão, devido ao dano neuronal ou desânimo, também é comum. Leve dilatação das pupilas, respiração curta e superficial, aumento da taxa de pulso e pressão arterial são todos sinais da ansiedade de Scott sobre sua condição atual e seu futuro imediato. Por ele ter perdido a consciência, Scott não se lembraria dos últimos minutos do programa de televisão ao qual assistia ao sofrer o AVC. Pessoas nessas circunstâncias estão frequentemente preocupadas em como irão lidar com o trabalho amanhã. Eles não têm ideia de que as perdas motoras e sensoriais podem ser permanentes ou que um longo período de terapia e reabilitação está à frente.

APRENDA A PROGNOSTICAR 10

Considerando que Scott exibiu fraqueza nos seus membros direitos e perda de sensação de dor e temperatura no seu membro inferior direito e no lado esquerdo da sua face, qual o lado do tronco encefálico foi mais gravemente afetado pelo AVC? Explique sua resposta.

centes. A membrana plasmática dos neurônios se torna mais rígida, o retículo endoplasmático se torna mais irregular em estrutura, emaranhados neurofibrilares se desenvolvem na célula, e placas amiloides se formam nas sinapses. Todas essas alterações reduzem a funcionalidade do neurônio. Mudanças relacionadas com a idade na função encefálica incluem redução do movimento voluntário, sensações de consciência, reflexo, memória e sono. A maioria das pessoas idosas apresentam diminuição na memória de curto prazo. Essas modificações variam muito entre os indivíduos, mas em geral essas mudanças são mais lentas até os 60 anos e depois se tornam mais rápidas, especialmente após os 70 anos. Entretanto, a quantidade total de perda de memória, normalmente, não é grande para a maioria das pessoas. Pessoas idosas possuem uma maior dificuldade em assimilar informação que não é familiar apresentada verbalmente e rapidamente. Alguns desses problemas podem ocorrer os idosos são obrigados a lidar com novas informações diante de memórias contraditórias existentes. A memória de longa duração parece não ser afetada ou mesmo melhorada em idosos.

Como acontece na memória de curta duração, o pensamento, que inclui a solução de problemas, planejamento e inteligência, em geral declina devagar até os 60 anos e depois com mais rapidez. Entretanto, essas modificações são leves e bastante variáveis. Muitos idosos não mostram alterações, e 10% mostram um aumento na capacidade de pensar. Muitas dessas alterações são afetadas pelo histórico da pessoa, educação, saúde, motivação e experiência. Parece que a atividade mental continuada pode reduzir a perda de habilidades mentais com a idade.

Pessoas idosas tendem a necessitar de mais tempo para cair no sono e experimentam mais períodos de vigília durante a noite, que também são de grande duração. Fatores que podem afetar o sono incluem dor, indigestão, movimentos rítmicos das pernas, apneia do sono, redução da capacidade da bexiga urinária e problemas circulatórios. Existe, em média, um aumento no estágio 1 do sono, que é o menos repousante, e menos tempo no estágio 4 e sono REM, que são os mais repousantes.

AVALIE O SEU PROGRESSO



40. *Como o envelhecimento afeta a função sensorial?*

41. *Como a perda dos neurônios motores afeta a massa muscular?*

42. *O envelhecimento sempre produz perda de memória?*

Doenças e distúrbios

TABELA 14.5 Distúrbios integrados do SNC*

Condição clínica	Descrição
DISTÚRBIOS DO MOVIMENTO DO SNC	
Discinesias	Termo geral para distúrbios do movimento; muitas vezes, envolve núcleos da base
Doença de Parkinson	Causada por uma lesão nos núcleos da base; caracterizada por rigidez muscular, tremor de repouso, falta geral de movimentos e andar lento e arrastado
Doença de Huntington	Distúrbio hereditário dominante; causa degeneração progressiva dos núcleos da base; caracterizada por movimentos involuntários
Paralisia cerebral	Termo geral para defeitos em funções motoras ou coordenação por dano encefálico causado por desenvolvimento anormal ou lesão durante a gravidez, nascimento, ou nos primeiros anos de vida; sintomas incluem aumento do tônus muscular, tremores de repouso, dificuldade para falar e engolir, e movimentos lentos, contorcidos e sem rumo
Lesões cerebelares	Frequentemente resultam em movimentos que são irregulares e com dismetria (pobre estimativa da distância e da força do movimento, como ir além ao tentar alcançar um objeto); pode causar um tremor de intenção (p. ex., quanto mais tenta controlar um movimento, maior se torna o tremor), em contraste ao tremor de repouso da doença de Parkinson , que é reduzido durante movimentos intencionais
OUTROS DISTÚRBIOS DO SNC	
Doença de Alzheimer	Deterioração mental ou demência; normalmente afeta pessoas idosas; envolve perda neuronal no córtex cerebral; sintomas incluem deficiência intelectual geral, perda da memória, déficit de atenção, mau humor, desorientação e irritabilidade
Doença de Tay-Sachs	Distúrbio infantil hereditário de armazenamento lipídico; afeta principalmente o SNC; os sintomas incluem paralisia, cegueira e morte
Epilepsia	Convulsões envolvendo uma descarga neuronal repentina e maciça, que pode resultar em contrações musculares involuntárias (convulsões)
Dores de cabeça	Pode ser devido à inflamação, irritação dental, distúrbios do olho, tensão nos músculos da cabeça e pescoço, ou casos desconhecidos
Dislexia	Deficiência na leitura; níveis de leitura estão abaixo daqueles esperados para inteligência média; os sintomas variam, mas incluem confusão entre letras semelhantes, como b e d; a causa não é conhecida
Acidente vascular cerebral	Causado por sangramento no encéfalo ou um coágulo bloqueando os vasos sanguíneos, resultando em uma área local de morte celular; sintomas incluem perda da fala, dormência e paralisia

* Para mais distúrbios ver SNC, ver tabelas "Doenças e distúrbios" nos Capítulos 12 e 13.

Resposta

Aprenda a prognosticar

Da página 461

Os alunos tocaram um objeto quente (55°C) com uma das mãos e um objeto frio (5°C) com a outra mão. Aprendemos neste capítulo que os termorreceptores nos permitem distinguir entre estímulos quentes e frios. Na Seção 14.1, observamos que os receptores de frio respondem a temperaturas entre 12 e 35°C, enquanto os receptores de calor respondem a temperaturas entre 25 e 47°C. Portanto, os alunos provavelmente não conseguiriam distinguir entre os objetos frios e quentes. Apenas sentiriam dor.

A segunda parte da pergunta nos pedia para identificar a parte do SNC envolvida em fazer essa distinção. No Capítulo 12, aprendemos que os neurônios sensoriais transportam informações dos receptores da pele à medula espinal, então carregada para o encéfalo. Esse capítulo explica mais especificamente que a sensação de dor e temperatura são carregadas pelo sistema espinotalâmico para o tálamo, e depois para o córtex sensorial primário. O Capítulo 13 nos ensinou que o córtex sensorial primário está localizado no giro pós-central do cérebro. Estimulação dos neurônios em áreas específicas do córtex primário sensorial permite que uma pessoa perceba uma sensação particular e localize o sítio de estimulação. A habilidade de reconhecer um estímulo também envolve áreas de associação do cérebro perto do córtex primário sensorial.

As respostas para o restante das questões "Aprenda a prognosticar" deste capítulo estão no Apêndice G.

Resumo

14.1 Sensação (p. 462)

1. A sensação requer um estímulo, um receptor sensorial e a condução de um potencial de ação para o SNC.
2. Percepção é a consciência do estímulo recebido pelos receptores sensoriais.
3. Os sentidos incluem os sentidos gerais (somático e visceral) e os sentidos especiais.
4. Os sentidos somáticos incluem tato, pressão, temperatura, propriocepção e dor.
5. Os sentidos viscerais são principalmente dor e pressão.
6. Os sentidos especiais são olfato, gustação, visão, audição e equilíbrio.

Receptores sensoriais

1. Receptores incluem mecanorreceptores, quimiorreceptores, termorreceptores, fotorreceptores e nociceptores.
2. Terminações nervosas livres detectam tato fino, dor coceira, cócegas e temperatura.
3. Os discos de Merkel respondem a tato fino e pressão superficial.
4. Os receptores do folículo piloso se envolvem em torno do folículo piloso e estão envolvidos na sensação de tato fino quando o cabelo é curvado.
5. Os corpúsculos de Pacini, localizados no tecido subcutâneo, detectam pressão. Nas articulações, eles servem como função proprioceptiva.
6. Os corpúsculos de Meissner, localizados na derme, são responsáveis pela diferenciação de dois pontos.
7. Os corpúsculos de Ruffini estão envolvidos no toque ou pressão contínuos.
8. Os fusos musculares, localizados nos músculos esqueléticos, são proprioceptores.
9. Órgãos tendinosos de Golgi, incrustados nos tendões, respondem a alterações na tensão.
10. Um estímulo produz um potencial receptor em um receptor sensorial. Receptores primários têm axônios que transmitem potenciais de ação em direção ao SNC. Receptores secundários não possuem axônios, mas liberam neurotransmissores.
11. A adaptação é sensibilidade reduzida a um estímulo contínuo. Receptores tônicos se adaptam lentamente; receptores fásicos se adaptam rapidamente.

Vias Sensoriais

1. Vias ascendentes carregam sensações conscientes e inconscientes. Os dois principais sistemas ascendentes são os sistemas anterolateral e da coluna dorsal/lemnisco medial.
2. No sistema anterolateral,
   - O trato espinotalâmico transporta sensação de dor, temperatura, tato fino, pressão, cócegas e coceira.
   - Os tratos espinotalâmicos são formados por neurônios primários que entram na medula espinal e fazem sinapse com os neurônios secundários. Os neurônios secundários conduzindo sensações de dor e temperatura cruzam-se na medula espinal e ascendem ao tálamo, onde fazem sinapse com neurônios terciários que se projetam para o córtex sensorial somático. Axônios conduzindo outras sensações, como tato fino e coceira, podem ascender em vários níveis da medula espinal antes de cruzarem.
   - Os neurônios ascendentes do trato espinoreticular ascendem tanto contralateralmente quando ipsilateralmente, se projetam para a formação reticular e influenciam o nível de consciência.
   - Os neurônios ascendentes do trato espinomesencefálico transportam potenciais de ação dos receptores cutâneos de dor. O trato espinomesencefálico também contribui para os reflexos do olho.
3. O sistema da coluna dorsal/lemnisco medial transporta as sensações de diferenciação de dois pontos, propriocepção, pressão e vibração. Os neurônios primários entram na medula espinal e ascendem para a medula, onde eles fazem sinapse com neurônios secundários. Neurônios secundários cruzam e se projetam para o tálamo. Neurônios terciários se estendem de lá para o córtex sensorial somático.
4. O trato trigeminotalâmico transporta informação sensorial da face, nariz e boca.
5. No sistema espinocerebelar e outros tratos,
   - Os tratos espinocerebelares transportam propriocepção inconsciente para o cerebelo vindo do mesmo lado do corpo.
   - Neurônios do sistema da coluna dorsal/lemnisco medial fazem sinapse com os neurônios que carregam informação proprioceptiva para o cerebelo.
6. Vias descendentes podem reduzir a percepção consciente das sensações.

Áreas sensoriais do córtex cerebral

1. Vias sensoriais se projetam para áreas sensoriais primárias no córtex cerebral.
2. Áreas sensoriais são organizadas topograficamente no córtex sensorial somático primário no giro pós-central.

Processamento sensorial

Áreas de associação do córtex cerebral processam entradas sensoriais das áreas sensoriais primárias.

14.2 Controle dos músculos esqueléticos (p. 475)

1. Neurônios motores superiores estão localizados no córtex cerebral, cerebelo e tronco encefálico. Neurônios motores inferiores são encontrados nos núcleos cranianos ou no corno anterior da substância cinzenta da medula espinal.
2. Neurônios motores superiores no córtex cerebral e de outras áreas encefálicas se projetam para neurônios motores no tronco encefálico e medula espinal.

Áreas motoras do córtex cerebral

1. O córtex motor primário, área pré-motora e área pré-frontal são áreas para função motora.
2. O córtex motor é organizado topograficamente no giro pré-central.

Vias motoras

1. As vias diretas mantêm o tônus muscular e o controle fino, movimentos habilidosos da face e membros distais. As vias indiretas controlam os movimentos musculares conscientes e inconscientes do tronco e dos membros proximais.
2. Os tratos corticoespinais controlam os movimentos musculares abaixo da cabeça.
   - Por volta de 75 a 85% dos neurônios motores superiores do trato corticospinal cruzam na medula e formam os tratos laterais corticospinais na medula espinal.
   - Os neurônios motores superiores remanescentes passam pelo bulbo para formar os tratos corticospinais anteriores, que se cruzam na medula espinal.
   - Os neurônios motores superiores dos dois tratos fazem sinapse com interneurônios, que então fazem sinapse com neurônios motores inferiores na medula espinal.
3. Os tratos corticobulbares inervam os músculos da cabeça. Neurônios motores superiores fazem sinapse com interneurônios na formação reticular, que então fazem sinapse com neurônios motores inferiores nos núcleos dos nervos cranianos.
4. Vias indiretas incluem os tratos rubroespinal, vestibuloespinal e reticuloespinal, assim como fibras dos núcleos da base.
5. As vias indiretas estão envolvidas em movimentos conscientes e inconscientes dos músculos do tronco e dos membros proximais, postura e equilíbrio.

Modificando e redefinindo atividades motoras

1. Os núcleos da base são importantes no planejamento, organização e coordenação dos movimentos motores e postura.
2. O cerebelo possui três partes:
   - O vestibulocerebelo controla o equilíbrio e o movimento ocular.
   - O espinocerebelo possui uma função comparadora que corrige discrepâncias entre os movimentos pretendidos e os movimentos reais.
   - O cerebrocerebelo pode "aprender" atividades motoras específicas altamente complexas.

14.3 Funções do tronco encefálico (p. 482)

O tronco encefálico contém núcleos dos nervos cranianos III-X e XII e núcleos da formação reticular.

Entrada sensorial se projetando pelo tronco encefálico

O tronco encefálico recebe entradas sensoriais de vias ascendentes da medula espinal e dos axônios dos nervos cranianos.

Funções do SRA do tronco encefálico

Ramos colaterais dos nervos cranianos II, V e VIII se projetam para o sistema reticular ativador (SRA) do tronco encefálico, onde estimulam a vigília e a consciência.

Saída motora e reflexos se projetando pelo tronco encefálico

1. Vias espinais descendentes passam diretamente pelo tronco encefálico ou fazem sinapse com os núcleos do tronco encefálico.
2. O tronco encefálico controla diversos reflexos motores somáticos e parassimpáticos.

Funções vitais controladas pelo tronco encefálico

O tronco encefálico controla muitas funções vitais, incluindo a frequência cardíaca, pressão arterial e respiração.

14.4 Funções encefálicas superiores (p. 484)

Linguagem

1. A área da linguagem fica no córtex cerebral esquerdo da maioria das pessoas.
2. A área de Wernicke compreende e formula a linguagem.
3. A área de Broca recebe entrada da área de Wernicke e envia impulsos para as áreas pré-motoras e motoras, que causam os movimentos musculares necessários para a linguagem.

Comunicação entre os hemisférios direito e esquerdo

1. Cada hemisfério cerebral controla e recebe entrada do lado oposto do corpo.
2. Os hemisférios direito e esquerdo estão conectados por comissuras. A maior comissura é o corpo caloso, que permite o compartilhamento de informação entre os hemisférios.
3. Na maioria das pessoas, o hemisfério esquerdo é dominante, controlando a linguagem e habilidades analíticas. O hemisfério direito controla habilidades espaciais e musicais.

Ondas cerebrais e sono

1. Eletroencefalogramas (EEG) registram a atividade elétrica do encéfalo como ondas alfa, beta, teta e delta.
2. Alguns distúrbios encefálicos podem ser detectados com EEG.
3. Padrões de sono são caracterizados por EEG específicos.

Memória

1. Existem três estágios da memória: de trabalho, curta duração e longa duração.
2. Memória de curta duração requer potenciação de longa duração.
3. Memória de longa duração é convertida da memória de curta duração por consolidação.
4. Os dois tipos de memória são declarativa e de procedimentos.

Sistema límbico

1. O sistema límbico inclui o córtex olfatório, regiões corticais profundas e núcleos.
2. O sistema límbico está envolvido com emoções, motivação, humor, funções viscerais e memória. Estimulação olfatória é a principal influência.

14.5 Efeitos do envelhecimento no sistema nervoso (p. 490)

1. Um declínio geral nas funções sensoriais e motoras ocorre quando a pessoa envelhece.
2. A memória de curta duração diminui na maior parte das pessoas idosas.
3. A habilidade de pensar não diminui na maior parte das pessoas idosas.

REVISÃO E COMPREENSÃO

1. Nociceptores respondem a
   a. alterações na temperatura no lado do receptor.
   b. compreensão, dobramento ou alongamento das células.
   c. estímulo mecânico, químico ou térmico.
   d. luz que atinge a célula receptora.
2. Qual desses tipos de receptores sensoriais respondem a dor, coceira, cócegas e temperatura?
   a. Discos de Merkel.
   b. Corpúsculos de Meissner.
   c. Corpúsculos de Ruffini.
   d. Terminações nervosas livres.
   e. Corpúsculos de Pacini.
3. Qual destes tipos de receptores sensoriais está envolvido com propriocepção?
   a. Terminações nervosas livres.
   b. Órgãos tendinosos de Golgi.
   c. Fusos musculares.
   d. Corpúsculo de Pacini.
   e. Todas as alternativas anteriores estão corretas.
4. Os receptores sensoriais na derme e hipoderme responsáveis por sentir tato e pressão contínuos são
   a. discos de Merkel.
   b. corpúsculos de Meissner.
   c. corpúsculos de Ruffini.
   d. terminações nervosas livres.
   e. corpúsculos de Pacini.
5. Atividade reduzida por estímulo contínuo é chamada de
   a. adaptação.
   b. projeção.
   c. translação.
   d. condução.
   e. dor fantasma.
6. Neurônios secundários dos tratos espinotalâmicos fazem sinapse com neurônios terciários na(o)
   a. bulbo.
   b. substância cinzenta da medula espinal.
   c. cerebelo.
   d. tálamo.
   e. mesencéfalo.
7. Se o trato espinotalâmico do lado direito da medula é cortado,
   a. sensações de dor abaixo da área lesionada no lado direito são eliminadas.
   b. sensações de dor abaixo da área lesionada no lado esquerdo são eliminadas.
   c. sensações de temperatura não são afetadas.
   d. nem sensações de dor ou sensações de temperatura são afetadas.
8. Fibras do sistema da coluna dorsal/lemnisco medial
   a. transportam as informações de diferenciação de dois pontos, propriocepção, pressão e vibração.
   b. cruzam para o lado oposto no bulbo.
   c. são divididos nos fascículos grácil e o fascículo cuneiforme na medula espinal.
   d. incluem neurônios secundários que saem da medula e fazem sinapse no tálamo.
   e. Todas as alternativas anteriores estão corretas.
9. Neurônios terciários do trato espinotalâmico e do sistema da coluna dorsal/lemnisco medial
   a. se projetam para o córtex motor somático.
   b. cruzam para o lado oposto no bulbo.
   c. são encontrados me medula espinal.
   d. se conectam a neurônios quaternários no tálamo.
   e. são parte da via descendente.
10. Ao contrário dos sistemas anterolaterais e da coluna dorsal/lemnisco medial, os tratos espinocerebelares
    a. são tratos descendentes.
    b. transmitem informação do mesmo lado do corpo que o lado do SNC que eles se projetam.
    c. possui quatro neurônios em cada via.
    d. carrega apenas sensações de dor.
    e. possui neurônios primários que fazem sinapse no tálamo.
11. Entradas sensoriais gerais (dor, pressão, temperatura) para o cérebro terminam no(a)
    a. giro pré-central.
    b. giro pós-central.
    c. sulco central.
    d. corpo caloso.
    e. aracnoide mater.
12. Neurônios de que área do corpo ocupam a maior área do córtex sensorial somático?
    a. Pé.
    b. Perna.
    d. Dorso.
    d. Braço.
    e. Face.
13. Um nervo cutâneo para a mão é cortado no cotovelo. A porção distal do nervo no cotovelo é então estimulada. A pessoa relata
    a. nenhuma sensação, pois os receptores não existem mais.
    b. sensação apenas no cotovelo.
    c. sensação "projetada" para a mão.
    d. uma vaga sensação no lado do corpo contendo o nervo cortado.
14. Qual destas áreas do córtex cerebral está envolvida em promover a motivação e a previsão para planejar e iniciar os movimentos?
    a. Córtex motor primário.
    b. Córtex sensorial somático primário.
    c. Área pré-frontal.
    d. Área pré-motora.
    e. Núcleos da base.
15. Qual dessas vias *não* é uma via ascendente (sensorial)?
    a. Trato espinotalâmico.
    b. Trato corticospinal.
    c. Coluna dorsal/lemnisco medial.
    d. Trato trigeminotalâmico.
    e. Trato espinocerebelar.
16. O trato ________________ inerva os músculos da cabeça.
    a. corticospinal
    b. rubrospinal
    c. vestibulospinal
    d. corticobulbar
    e. coluna dorsal/lemnisco medial
17. A maior parte das fibras do trato corticospinal
    a. decussa no bulbo.
    b. faz sinapse na ponte.
    c. descende no trato rubrospinal.
    d. começa no cerebelo.

18. Uma pessoa com dano à medula espinal está sofrendo de paralisia (paralisia parcial) no membro direito inferior. Qual dessas vias está provavelmente envolvida?
    a. Trato corticospinal lateral esquerdo.
    b. Trato corticospinal lateral direito.
    c. Sistema da coluna dorsal/lemnisco medial esquerdo.
    d. Sistema da coluna dorsal/lemnisco medial direito.
19. Qual destas vias *não* é uma via indireta (extrapiramidal)?
    a. Trato reticulospinal.
    b. Trato corticobulbar.
    c. Trato rubrospinal.
    d. Trato vestibulospinal.
20. O sistema indireto (extrapiramidal) refere-se a (à)
    a. postura.
    b. movimentos do tronco.
    c. movimentos dos membros proximais.
    d. todas as alternativas anteriores estão corretas.
21. O principal efeito dos núcleos da base é
    a. agir como comparador para coordenação motora.
    b. reduzir o tônus muscular e inibir atividade muscular indesejada.
    c. afetar as emoções e respostas emocionais a odores.
    d modular as sensações de dor.
22. Qual parte do cerebelo combina corretamente com sua função?
    a. Vestibulocerebelo – planejamento e aprendizado rápido e complexo de movimentos.
    b. Espinocerebelo – função comparadora.
    c. Cerebrocerebelo – equilíbrio.
    d. Nenhuma está correta.
23. Considerando os seguintes eventos:
    1. Potenciais de ação do cerebelo vão para o córtex motor e medula espinal.
    2. Potenciais de ação do córtex motor vão para os neurônios motores inferiores e cerebelo.
    3. Potenciais de ação dos proprioceptores vão para o cerebelo.

    Arranje esses eventos na ordem em que eles acontecem na função comparadora cerebelar.
    a. 1,2,3
    b. 1,3,2
    c. 2,1,3
    d. 2,3,1
    e. 3,2,1
24. O tronco encefálico
    a. consiste em vias ascendentes e descendentes.
    b. contém núcleos de nervos cranianos III-X e XII.
    c. tem núcleos e conexões que formam o sistema reticular ativador.
    d. tem muitos reflexos importantes, alguns necessários à sobrevivência.
    e. Possui todas essas características.
25. Considerando estas áreas do córtex cerebral:
    1. área de Broca
    2. área pré-motora
    3. córtex motor primário
    4. área de Wernicke

    Se uma pessoa ouve e entende uma palavra e depois fala a palavra em voz alta, qual a ordem das áreas utilizadas?
    a. 1,4,2,3
    b. 1,4,3,2
    c. 3,1,4,2
    d. 4,1,2,3
    e. 4,1,3,2
26. A principal conexão entre os hemisférios esquerdo e direito de cérebro é
    a. massa intermediária.
    b. corpo caloso.
    c. verme.
    d. núcleo não mielinizado.
    e. tálamo.
27. Qual destas atividades está associada com o hemisfério cerebral esquerdo na maioria das pessoas?
    a. Entrada sensorial do lado esquerdo do corpo.
    b. Matemática e linguagem.
    c. Percepção espacial.
    d. Reconhecimento de faces.
    e. Habilidade musical.
28. O sistema límbico está envolvido no controle do
    a. sono e vigília.
    b. postura.
    c. processos intelectuais superiores.
    d. emoção, humor e sensações de dor e prazer.
    e. audição.
29. Memória de longa duração envolve:
    a. alteração do citoesqueleto dos neurônios
    b. aumento no número de espinhos dendríticos.
    c. vias de sinalização do cAMP que aumentam a transcrição gênica.
    d. síntese específica de proteínas.
    e. Todas as alternativas anteriores estão corretas.
30. Sobre a memória de longa duração,
    a. a memória declarativa (explícita) envolve o desenvolvimento de habilidades, como andar de bicicleta.
    b. a memória procedural (implícita ou reflexiva) envolve a retenção de fatos, como nomes, datas ou locais.
    c. boa parte da memória declarativa (explícita) é perdida ao longo do tempo.
    d. a memória declarativa (explícita) é armazenada principalmente no cerebelo e área pré-motora do cérebro.
    e. Todas as alternativas anteriores estão corretas.

As respostas estão no Apêndice E

PENSAMENTO CRÍTICO

1. Descreva todas as sensações e percepções envolvidas quando uma mulher pega e morde uma maçã. Explique qual dessas sensações são especiais e quais gerais. Quais os tipos de receptores envolvidos?
2. Alguns alunos de enfermagem estão em uma festa. Por amarem anatomia e também fisiologia, estão discutindo a adaptação dos sentidos especiais. Fazem as seguintes observações:
   a. Quando entram em um local, as pessoas facilmente percebem um odor, como ao preparar um café. Minutos depois, o odor mal é detectado, se é, mesmo que elas tentem muito sentir o cheiro.
   b. Quando entram em um local, as pessoas detectam o som de um relógio tiquetaqueando. Posteriormente, o som não é mais percebido até que as pessoas façam um esforço consciente para ouvi-lo. Então o tiquetaquear é fácil de ouvir.

   Explique as bases para cada uma dessas observações.
3. Um paciente sofreu uma perda da diferenciação de dois pontos e de propriocepção no lado direito do corpo. Movimentos voluntários dos músculos não foram afetados, e a sensação de dor e a temperatura estavam normais. É possível concluir que o lado direito da medula espinal foi lesionado?
4. Um paciente tem uma lesão no núcleo central da medula espinal. Os médicos suspeitam de que as fibras que decussam e estão associadas com o trato espinotalâmico lateral estão afetadas na área da lesão. Quais observações são consistentes com esse diagnóstico?
5. Uma pessoa que se lesionou em um acidente de carro exibe os seguintes sintomas: extrema paralisia do lado direito, incluindo o braço e a perna; redução da sensação de dor do lado esquerdo; e sensação normal de tato dos dois lados. Que tratos foram danificados? Onde na medula espinal o paciente sofreu a lesão?
6. Um paciente com uma lesão cerebral exibe perda de controle motor fino da mão, braço, antebraço e ombro esquerdo. Todas as outras funções sensoriais e motoras parecem estar intactas. Descreva a localização da lesão mais precisa o possível.
7. Um paciente sofre um dano encefálico em um acidente automobilístico. Os médicos suspeitam que o cerebelo foi uma parte encefálica afetada. Com base no que você sabe sobre função cerebelar, como é possível confirmar que o cerebelo está envolvido?
8. Woody Knothead foi acidentalmente golpeado na cabeça com um taco de beisebol e caiu no chão, inconsciente. Mais tarde, ao recuperar a consciência, ele não conseguia se lembrar de nenhum evento ocorrido até 10 minutos antes do acidente. Explique. Quais complicações ele pode desenvolver ao longo do tempo?
9. Perry é um homem de 93 anos que usa o computador para se comunicar com a família e amigos e para escrever poemas e ensaios. Um dia na semana passada, a sua filha notou que Perry não conseguia usar o teclado do computador normalmente com sua mão direita, e sua habilidade se deteriorou ainda mais em poucas horas. Perry também reclamou de fraqueza muscular no lado direito, e, um tempo depois, já não conseguia suportar o próprio peso com seu membro inferior direito sem usar uma bengala; mais tarde naquele dia, ele mal podia mover o seu membro inferior direito. Preocupada com um possível acidente vascular cerebral, a filha de Perry o levou à emergência, onde radiografias e MRI revelaram um hematoma subdural. Explique como um hematoma subdural pode ser responsável pela condição de Perry.

As respostas estão no Apêndice F

15

Os sentidos especiais

Aprenda a prognosticar

Freddy, um avô e pai de 67 anos, estava sentado em seu sofá com a mão em sua orelha esquerda. Toda sua família estava fazendo-lhe uma visita, e a sala estava muito barulhenta. "O que houve?", perguntou sua esposa. Ele riu: "Nunca tinha percebido o quão barulhenta é nossa família". Durante a maior parte da sua vida, Freddy sofreu de perda completa da audição em sua orelha esquerda. Recentemente, ele passou por uma cirurgia que repôs dois ossículos da audição nessa orelha, e agora sua audição está restabelecida. Freddy está ouvindo sua família de uma maneira completamente nova. Após ler sobre o processo de audição neste capítulo, explique a razão da perda auditiva de Freddy, como isso afetou sua capacidade de localizar a direção dos ruídos e como sua audição foi restabelecida.

Fotografia: Cóclea isolada da orelha interna.

Historicamente, os fisiologistas pensavam que os seres humanos tinham apenas cinco sentidos: olfato, paladar, visão, audição e tato. Hoje, eles reconhecem muitos mais. O sentido originalmente chamado de "tato" foi classificado em múltiplos tipos de *sentidos gerais*, incluindo pressão, tato, dor e outros. Os sentidos gerais estão descritos no Capítulo 14. Olfato, paladar, visão e audição agora são classificados como *sentidos especiais*. O sentido do equilíbrio foi adicionado nessa categoria. Este capítulo descreve os cinco sentidos especiais – olfação, gustação, visão, audição e equilíbrio.

15.1 Olfação

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Descrever os neurônios olfatórios e explicar como moléculas transportadas pelo ar podem estimular potenciais de ação em nervos olfatórios.

B. Localizar as áreas do encéfalo onde a olfação é processada.

C. Explicar os processos envolvidos na adaptação olfatória.

A **olfação**, o sentido de cheirar, ocorre em resposta aos odores que estimulam receptores sensoriais na extremidade superior da cavidade nasal, chamada **região olfatória** (Fig. 15.1*a*). A região olfatória está alinhada com um epitélio especializado chamado **epitélio olfatório**. (O restante da cavidade nasal está envolvido na respiração, e suas características anatômicas principais estão descritas no Cap. 23.)

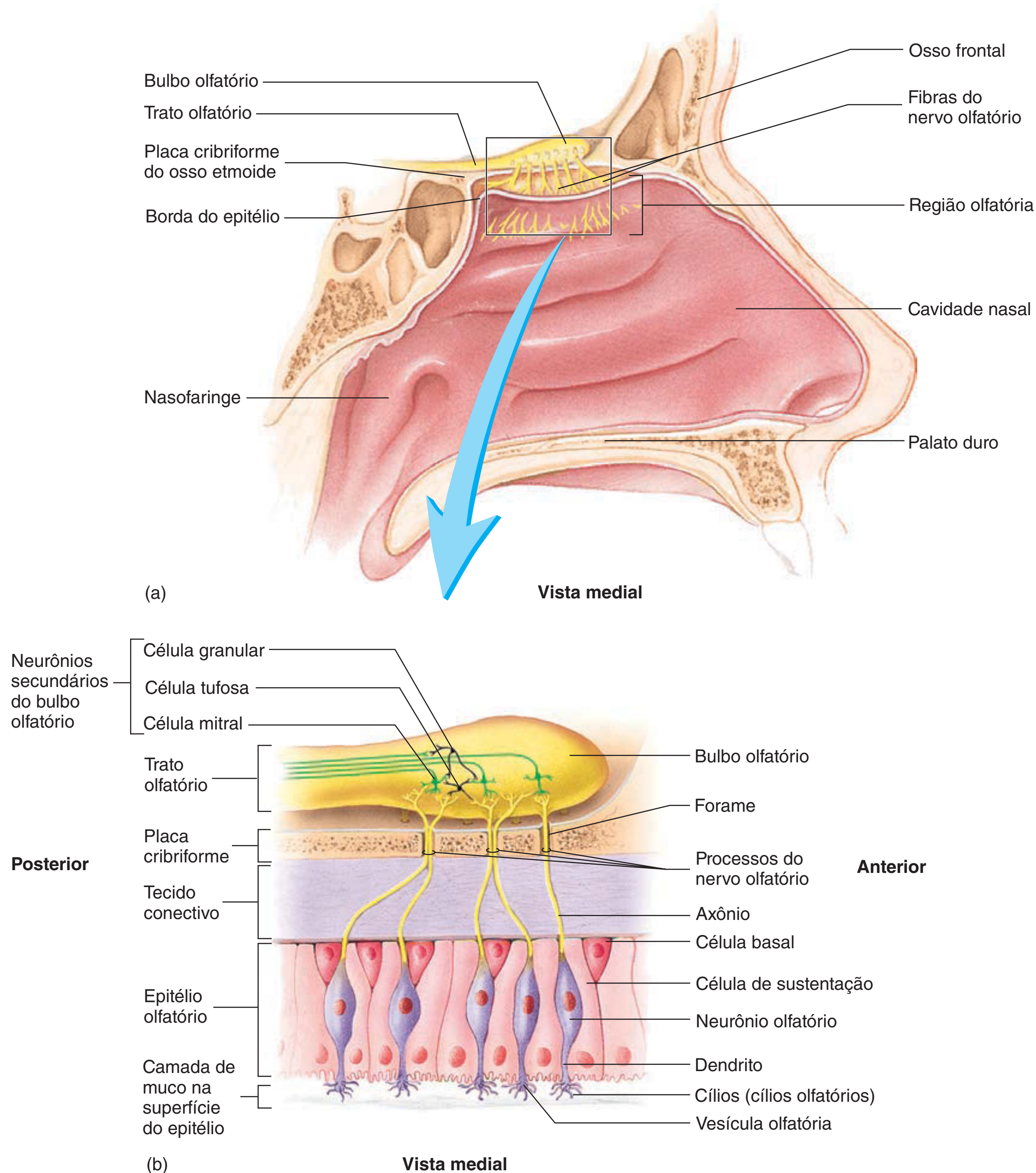


FIGURA 15.1 Região olfatória, epitélio olfatório e bulbo olfatório

(*a*) Parede lateral da cavidade nasal (secção sagital), mostrando a região olfatória e o bulbo olfatório. (*b*) Detalhe do epitélio olfatório, mostrando os processos do nervo olfatório passando por meio da placa cribriforme e a estrutura delicada do bulbo olfatório.

Epitélio olfatório e bulbo olfatório

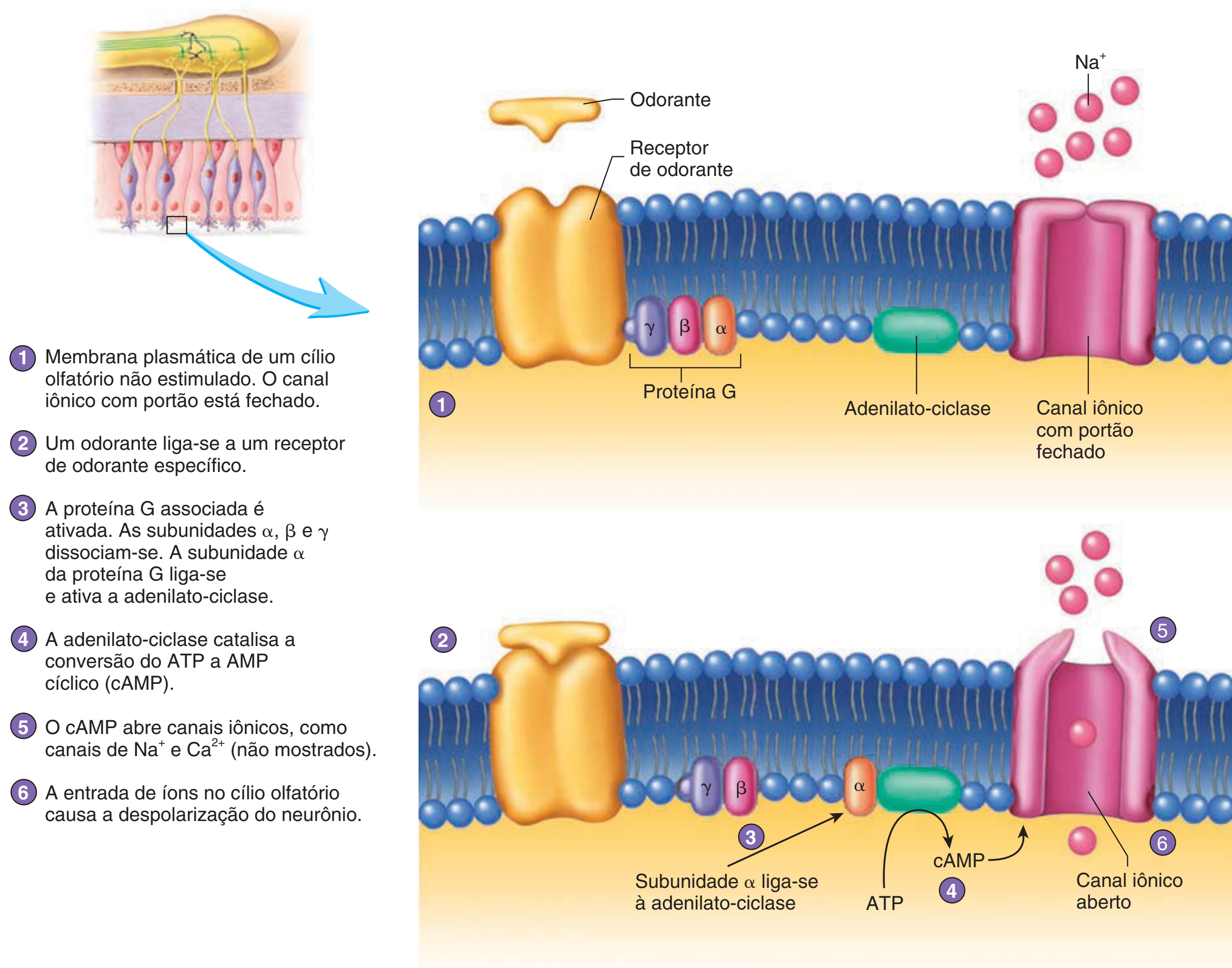
O epitélio olfatório contém aproximadamente 10 milhões de **neurônios olfatórios** (Fig. 15.1*b*). Os nervos olfatórios, formados pelos axônios desses neurônios bipolares, projetam-se por meio de vários pequenos forames na placa óssea cribriforme (ver Cap. 7) para os **bulbos olfatórios**. Os **axônios** fazem sinapse com neurônios de segunda ordem do bulbo olfatório. A partir dos bulbos, os **tratos olfatórios** projetam-se para o córtex cerebral.

Os dendritos dos neurônios olfatórios estendem-se pela superfície epitelial da cavidade nasal, e suas terminações são modificadas em alargamentos bulbosos chamados **vesículas olfatórias** (Fig. 15.1*b*). Estas vesículas possuem cílios chamados **cílios olfatórios**, os quais se inserem em um filme mucoso sobre a superfície do epitélio.

As moléculas transportadas pelo ar entram na cavidade nasal e são dissolvidas no muco que recobre o epitélio olfatório. Algumas dessas moléculas, chamadas **odorantes**, ligam-se a receptores transmembrana de odorantes (quimiorreceptores) da membrana dos cílios olfatórios (Fig. 15.2). Uma proteína G, associada com cada receptor de odorante, é ativada pela ligação do odorante. A subunidade α da proteína G ativada liga-se a uma adenilato-ciclase e a ativa; esta, por sua vez, catalisa a formação de AMP cíclico (cAMP) a partir do ATP. O cAMP nessas células promove a abertura de canais de Na^+ e Ca^{2+}. O influxo de íons nos pelos olfatórios resulta na despolarização e na produção de potenciais de ação nos neurônios olfatórios.

Os receptores de odorantes são compostos por sete subunidades polipeptídicas transmembrana produzidas por uma grande família de genes. Podem ser produzidas aproximadamente 1.000 combinações de subunidades de receptores de odorantes. Esses receptores podem responder a odorantes de diferentes tamanhos, formatos e grupos funcionais. Essas capacidades, junto com múltiplas vias de sinalização intracelular envolvendo proteínas G, adenilato-ciclase e canais iônicos, permitem a detecção de uma ampla variedade de aromas – cerca de 4 mil para a média das pessoas. Alguns pesquisadores têm agrupado essa ampla faixa de aromas em sete categorias primárias: (1) canforáceos (p. ex., naftalina), (2) almiscarados, (3) florais, (4) mentolados, (5) etéreos (p. ex., peras frescas), (6) picantes e (7) pútridos. Porém, outros estudos apontam para a possibilidade de existirem mais de 50 odores primários.

Na maioria das pessoas, o limiar para detecção de odores é extremamente baixo, de modo que poucas moléculas odorantes são necessárias para desencadear uma resposta. Aparentemente,



PROCESSO – FIGURA 15.2 Ação da ligação de odorante a receptor de membrana no cílio olfatório

existe especificidade baixa no epitélio olfatório, de modo que um receptor pode responder a mais de um tipo de odorante.

Porém, se os receptores tornam-se saturados com odorantes, eles não respondem mais a suas moléculas. Essa adaptação torna a pessoa menos sensível a um odorante após ter sido exposta a ele por um curto período. Por exemplo, quando você entra pela primeira vez em um cinema, o aroma característico da pipoca é notável, mas logo se torna menos perceptível após você ter ficado na sala por algum tempo.

Os neurônios olfatórios primários têm as terminações nervosas mais expostas de todos os neurônios e são constantemente substituídos. O epitélio olfatório inteiro, incluindo os neurônios olfatórios, degenera-se e é perdido da superfície aproximadamente a cada dois meses. As células olfatórias perdidas são substituídas pela proliferação de **células basais** no epitélio olfatório. Essa substituição dos neurônios olfatórios é única entre neurônios, e muitos deles são células permanentes que têm capacidade muito limitada de replicação (ver Cap. 4).

Vias neurais da olfação

Os axônios dos neurônios olfatórios formam os nervos olfatórios (nervo craniano I), os quais entram nos bulbos olfatórios (ver Fig. 15.1*b*), onde fazem sinapse com **células mitrais** (triangulares) ou **células tufosas**. As células mitrais e tufosas transmitem a informação olfatória ao encéfalo pelos tratos olfatórios e fazem sinapse com **células granulares** no bulbo olfatório. Os neurônios do bulbo olfatório também recebem informações de processos de células nervosas que entram através do encéfalo. Como resultado do recebimento de informações tanto de células mitrais quanto do encéfalo, esses neurônios podem modificar a informação olfatória antes que esta deixe o bulbo olfatório. Essa modificação aumenta a adaptação que ocorre nos receptores de odorantes.

A olfação é a única sensação principal que é transmitida diretamente ao córtex cerebral sem passar primeiro pelo tálamo. Cada trato olfatório termina em uma área do encéfalo chamada **córtex olfatório** (Fig. 15.3) ou nas **áreas olfatórias secundárias**. O córtex olfatório fica no lobo temporal e está envolvido na percepção consciente do odor. As áreas olfatórias secundárias localizadas no lobo frontal incluem as áreas olfatórias medial e intermediária. A **área olfatória medial** é responsável pelas reações viscerais e emocionais a odores e tem conexões com o sistema límbico, pelo qual se conecta com o hipotálamo. Axônios estendem-se da **área olfatória intermediária** ao longo do trato olfatório até o bulbo e fazem sinapse com os neurônios do bulbo olfatório, constituindo um mecanismo importante pelo qual a informação sensorial é modulada dentro dele. A retroalimentação a partir da área olfatória intermediária é predominantemente inibidora, aumentando, assim, a rápida adaptação do sistema olfatório. A adaptação ao nível do receptor, ao nível do bulbo olfatório e ao nível do sistema nervoso central (SNC) torna o sistema olfatório insensível a um odorante após uma breve exposição.

AVALIE O SEU PROGRESSO

1. *Onde os neurônios olfatórios estão localizados? Explique sua estrutura.*
2. *Descreva o início de um potencial de ação em um neurônio olfatório. Nomeie todas as estruturas e células que o potencial de ação encontra em seu caminho até o córtex olfatório.*
3. *O que é uma característica única dos neurônios olfatórios em relação à substituição?*
4. *Onde está localizado o córtex olfatório? Onde estão localizadas as áreas olfatórias secundárias e quais são as suas funções?*

1. Processos dos nervos olfatórios, formados pelos axônios dos neurônios olfatórios, projetam-se por meio dos forames na placa cribriforme até o bulbo olfatório.
2. Axônios dos neurônios no bulbo olfatório projetam-se pelo trato olfatório até o córtex olfatório ou até as áreas olfatórias secundárias.
3. O córtex olfatório está envolvido na percepção consciente do odor.
4. A área olfatória medial está envolvida na reação visceral e emocional a odores.
5. A área olfatória intermediária recebe informações da área olfatória medial e do córtex olfatório.
6. Axônios da área olfatória intermediária projetam-se ao longo do trato olfatório em direção ao bulbo olfatório. Potenciais de ação conduzidos por esses neurônios modulam a atividade dos neurônios no bulbo olfatório.

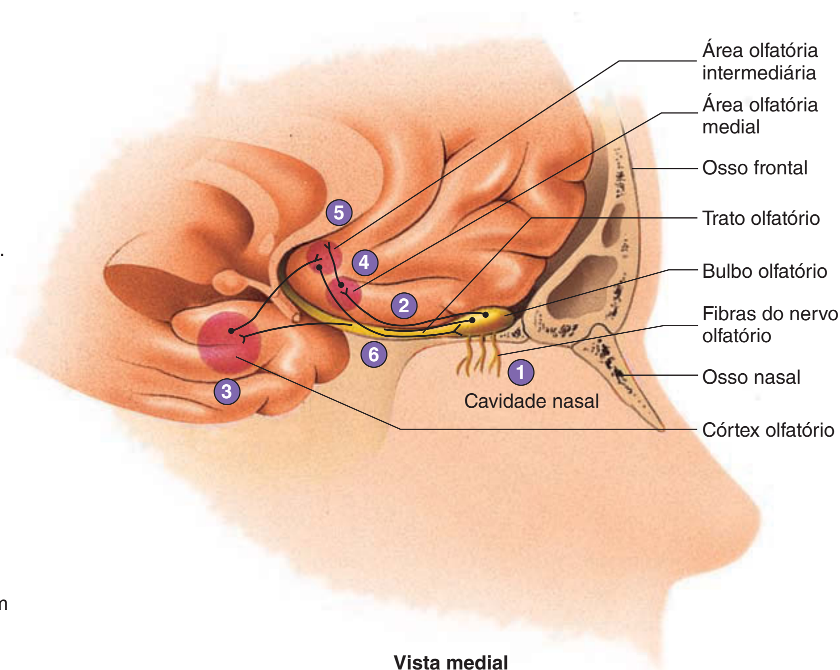


FIGURA 15.3 Córtex olfatório e vias neurais

15.2 Gustação

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Listar os tipos de papilas e esboçar a estrutura e a função de um botão gustatório.

B. Listar os cinco principais sabores. Relatar a relação entre paladar e olfato.

C. Descrever a formação de um potencial de ação em uma célula gustatória para cada tipo de sabor.

D. Traçar a via do potencial de ação até a área do paladar no córtex cerebral.

As estruturas sensoriais que detectam **estímulos gustatórios**, ou *gustatórios*, são os **botões gustatórios**. A maioria desses botões está em porções especializadas da língua chamadas de **papilas**. Porém, eles também estão localizados em outras áreas da língua, do palato, e até mesmo nos lábios e na garganta, especialmente em crianças. Os quatro principais tipos de papilas são denominados de acordo com seu formato (Fig. 15.4): **filiforme** (em formato de filamento), **circunvalada** (circundada por uma parede), **folhada** (em formato de folha) e **fungiforme** (em formato de cogumelo). Os botões gustatórios (Fig. 15.4*c*–*e*) estão associados com as papilas circunvaladas, folhadas e fungiformes. As papilas filiformes são as mais numerosas sobre a superfície da língua, porém, não possuem botões gustatórios. Essas papilas proporcionam uma superfície rugosa na língua, permitindo uma manipulação mais fácil do alimento.

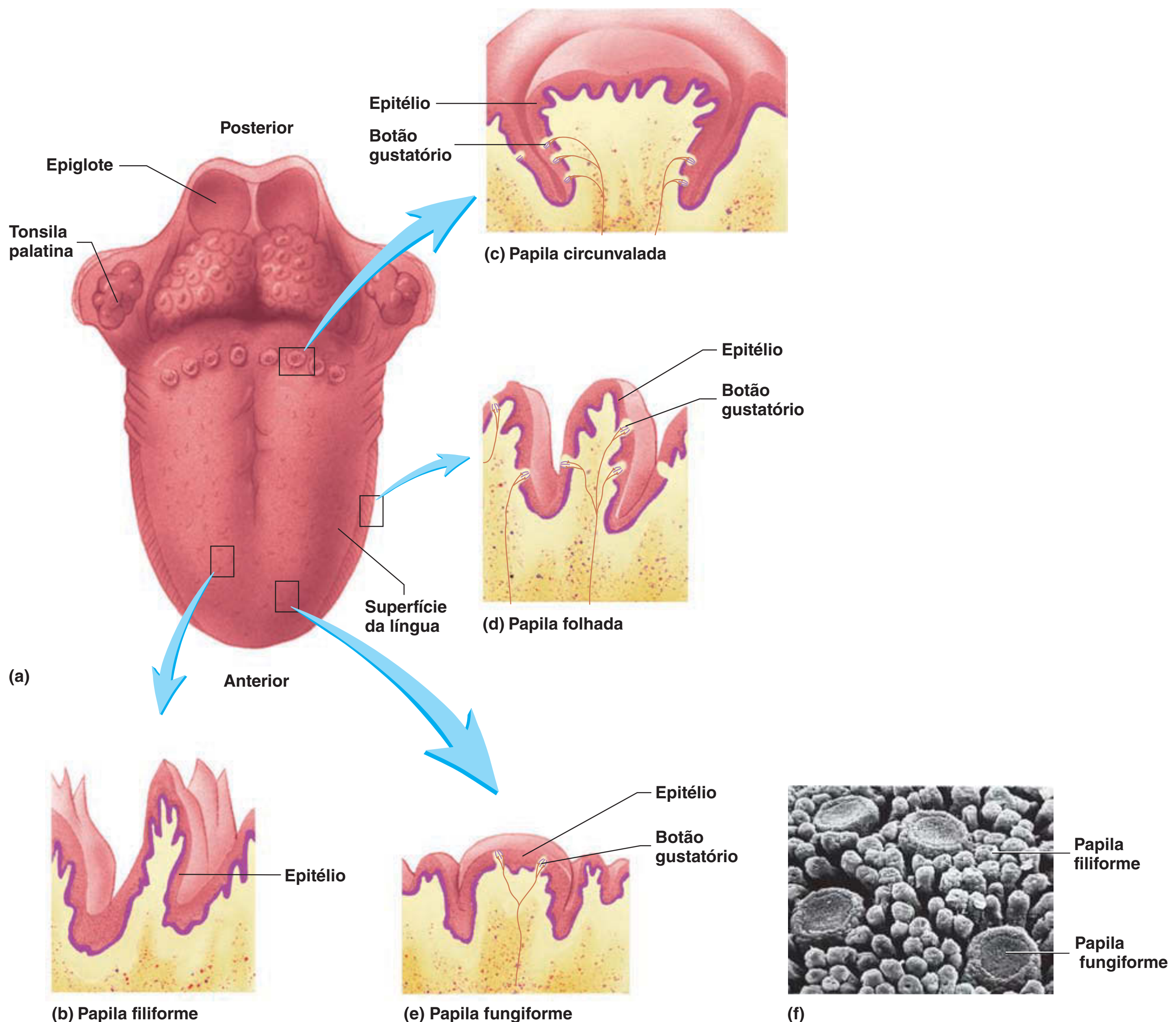


FIGURA 15.4 Papilas
(*a*) Superfície da língua. (*b*) Papila filiforme. (*c*) Papila circunvalada. (*d*) Papila folhada. (*e*) Papila fungiforme. (*f*) Eletromicrografia de varredura da superfície da língua.

As papilas circunvaladas são as maiores em tamanho, mas as menos numerosas. Oito a 12 dessas papilas formam uma linha em formato de V entre as regiões anterior e posterior da língua (Fig. 15.4*a*). As papilas folhadas estão distribuídas em dobras nas laterais da língua e contêm os botões gustatórios mais sensíveis. Elas são mais numerosas em crianças jovens e diminuem com o passar da idade. Em adultos, estão localizadas mais posteriormente. As papilas fungiformes estão espalhadas de modo irregular por toda a superfície superior da língua, aparecendo como pequenos pontos vermelhos intercalados entre as papilas filiformes, mais numerosas.

Histologia dos botões gustatórios

Os botões gustatórios são estruturas ovais embutidas no epitélio da língua e da boca (Fig. 15.5). Cada um dos 10 mil botões gustatórios da língua de uma pessoa consiste em três principais tipos de células epiteliais especializadas. As células sensoriais de cada botão consistem em cerca de 50 **células gustatórias**, ou *células gustativas*. Os outros dois tipos, não sensoriais, são **células basais** e **células de suporte**. Como as olfatórias, as células gustatórias são continuamente substituídas, tendo vida média de cerca de 10 dias. Cada célula gustatória possui várias microvilosidades, chamadas **cílios gustatórios**, ou *cílios gustativos*, projetando seu ápice em um pequeno orifício no epitélio chamado **poro gustatório**, ou *poro gustativo*.

Função da gustação

Substâncias chamadas **sabores**, dissolvidas na saliva, entram nos poros gustatórios e, por diversos mecanismos, levam à despolarização da célula gustatória. Essas células não possuem axônios clássicos, mas apresentam pequenas conexões com neurônios sensoriais secundários (ver Cap. 14). Essas conexões apresentam algumas características de sinapses químicas. Neurotransmissores (aparentemente, incluindo ATP) são liberados das células gustatórias e estimulam potenciais de ação nos axônios dos neurônios sensoriais associados a elas.

São reconhecidos cinco tipos principais de sabores: salgado, ácido, doce, amargo e umami. O sabor **salgado** resulta da difusão do Na^+ por meio de canais de Na^+ (Fig. 15.6*a*) nas microvilosidades ou em outra superfície das células gustatórias, resultando na despolarização das células. O sabor **ácido** ocorre quando os íons hidrogênio (H^+) dos ácidos causam a despolarização das células gustatórias por um dos três seguintes mecanismos (Fig. 15.6*b*): (1) podem entrar na célula diretamente por canais de H^+; (2) podem ligar-se a canais de K^+ ligante (ou quimio)-dependentes e bloquear a saída de K^+ da célula; ou (3) podem abrir canais com ligante-dependentes para outros cátions e permitir sua entrada na célula. Os sabores **doce** e **amargo** ligam-se a receptores (Fig. 15.6*c*,*d*) na superfície dos pelos gustatórios e causam a despolarização via proteína G. Um sabor denominado **umami** (termo japonês com tradução livre de "saboroso") resulta quando aminoácidos, como o glutamato, ligam-se a receptores (Fig. 15.6*e*) nas microvilosidades das células gustatórias e causam a despolarização via proteína G.

Outros fatores podem influenciar o sentido do paladar. A textura da comida na cavidade oral também afeta a percepção do gosto. A temperatura do alimento pode interferir na capacidade de os botões gustatórios identificarem os sabores. Se um líquido frio é mantido na boca, o corpo o aquece e seu sabor é intensificado. Em contrapartida, a adaptação ao sabor é muito rápida. Essa adaptação aparentemente ocorre no nível do botão gustatório e no nível do SNC. A adaptação pode iniciar dentro de 1 a 2 segundos após o sabor ser percebido, e a adaptação completa pode ocorrer dentro de 5 minutos.

Embora todos os botões gustatórios sejam capazes de detectar todos os cinco sabores básicos, cada célula gustatória normalmente é mais sensível a um único sabor. Como ocorre com o olfato, porém, a especificidade do receptor não é perfeita. Por exemplo, adoçantes artificiais têm estruturas químicas diferentes dos açúcares que estão substituindo, e alguns são, muitas vezes, mais potentes que os açúcares naturais em estimular o sentido do paladar. Provavelmente, nossa habilidade em perceber muitos sabores diferentes é obtida por meio das combinações dos cinco sabores básicos.

Muitas das sensações identificadas como sabores são fortemente influenciadas por sensações olfatórias. Para demonstrar esse fenômeno, prenda seu nariz enquanto prova algum alimento. Com a olfação bloqueada, é difícil distinguir o gosto de um pedaço de maçã do gosto de um pedaço de batata. Essa é uma das razões pela qual uma pessoa com resfriado tem a sensação do paladar diminuída.

Os limiares dos cinco sabores básicos variam. A sensibilidade para substâncias amargas é a maior; as sensibilidades para o doce e o salgado são as menores. Açúcares, alguns outros carboidratos e certas proteínas podem produzir sabores doces; muitas proteínas e aminoácidos produzem sabores umami; ácidos produzem sabores ácidos; íons metálicos tendem a produzir sabores salgados; e alcaloides (bases) produzem sabores amargos. Muitos alcaloides são tóxicos; assim, a alta sensibilidade para sabores amargos pode ser protetora. Ao mesmo tempo, seres humanos tendem a buscar sabores doces, salgados e umami, talvez em resposta à necessidade do corpo de açúcares, carboidratos, proteínas e minerais.

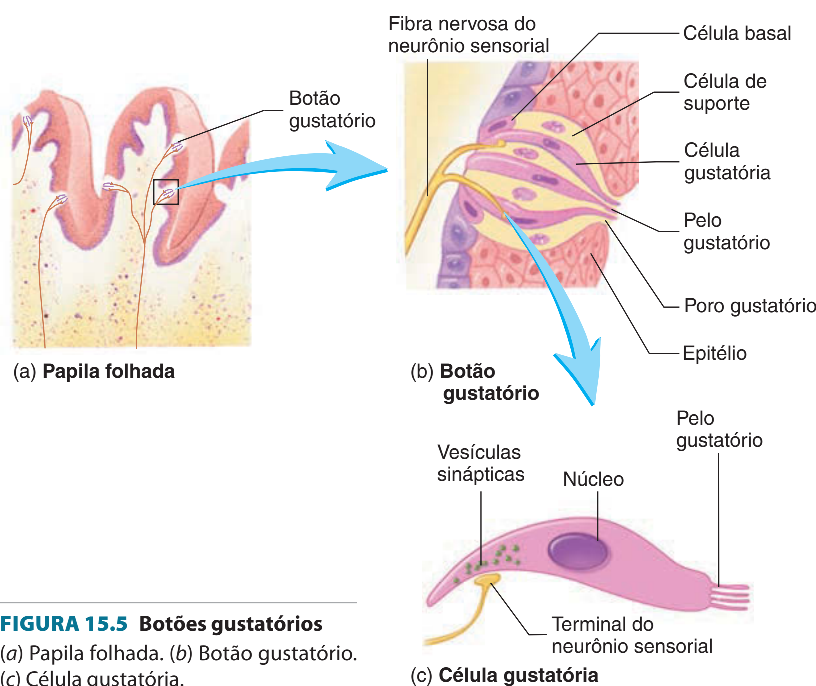


FIGURA 15.5 Botões gustatórios
(*a*) Papila folhada. (*b*) Botão gustatório. (*c*) Célula gustatória.

(a) **Salgado:** íons sódio (Na^+) difundem-se através de canais de Na^+, resultando em despolarização.

(b) **Ácido:** íons hidrogênio (H^+) dos ácidos podem causar despolarização por um dos três mecanismos – eles podem (1) entrar diretamente na célula através de canais de H^+, (2) ligar-se a canais com portão de K^+, fechando o portão e impedindo o K^+ de deixar a célula, ou (3) abrir canais dependentes de ligantes para outros íons positivos.

(c) **Doce:** açúcares, como a glicose, ou adoçantes artificiais, ligam-se a receptores e causam a despolarização da célula por meio do mecanismo da proteína G. A subunidade α da proteína G ativa a adenilato-ciclase, a qual produz cAMP. O cAMP ativa uma cinase que fosforila canais de K^+. Os canais de K^+ fecham-se, resultando na despolarização da célula.

(d) **Amargo:** sabores amargos, como o quinino, ligam-se a receptores e causam a despolarização da célula via mecanismo da proteína G. A subunidade α da proteína G ativa a fosfolipase C, a qual converte o fosfoinositol (PIP_2) a inositol trifosfato (IP_3). O IP_3 causa a liberação de Ca^{2+} dos estoques intracelulares e a despolarização da célula.

(e) **Glutamato** (**umami**)**:** aminoácidos, como o glutamato, ligam-se a receptores e causam a despolarização da célula via mecanismo da proteína G. A subunidade α da proteína G ativa a adenilato-ciclase, a qual catalisa a conversão de ATP em cAMP. O cAMP abre canais de Ca^{2+}. O influxo de Ca^{2+} causa a despolarização da célula.

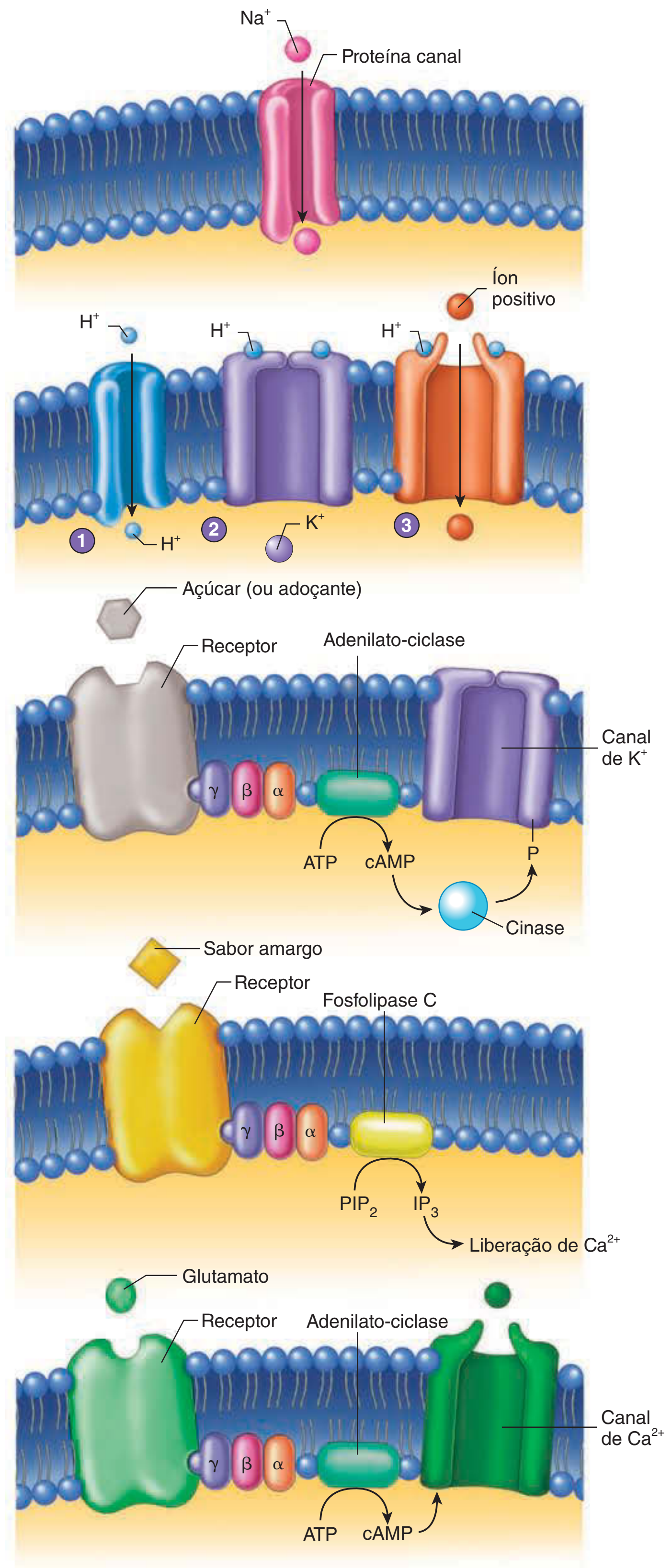
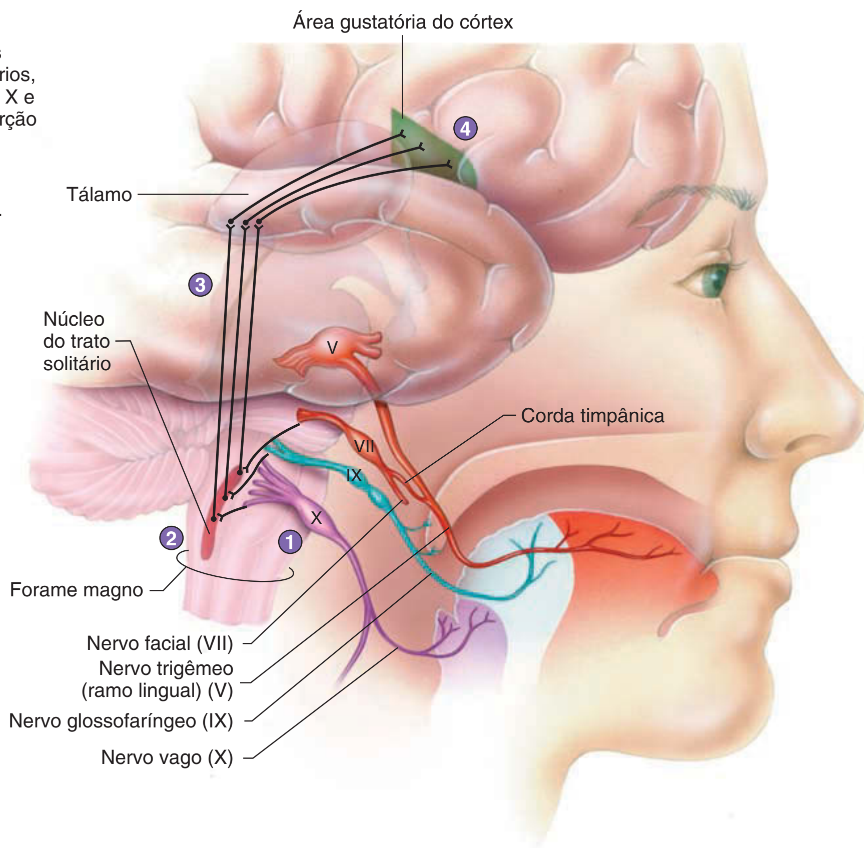


FIGURA 15.6 Ações dos principais sabores

1. Axônios de neurônios sensoriais, os quais fazem sinapse com os receptores gustatórios, projetam-se via nervos cranianos VII, IX e X e passam pelos gânglios de cada nervo (porção alargada de cada nervo).
2. Os axônios entram no tronco encefálico e fazem sinapse no núcleo do trato solitário.
3. Os axônios do núcleo do trato solitário fazem sinapse no tálamo.
4. Os axônios do tálamo terminam na área gustatória do córtex cerebral.



PROCESSO – FIGURA 15.7 Vias da gustação

Os nervos facial (dois terços anteriores da língua), glossofaríngeo (terço posterior da língua) e vago (base da língua) levam as sensações gustatórias. O nervo trigêmeo leva informações táteis dos dois terços anteriores da língua. A corda timpânica do nervo facial (transmitindo informações gustatórias) junta-se ao nervo trigêmeo.

Vias neurais da gustação

As informações do paladar são levadas por três pares de nervos cranianos. A **corda timpânica** (assim denominada por cruzar a superfície da membrana timpânica da orelha média), um ramo do nervo facial (VII), transmite as sensações do paladar a partir dos dois terços anteriores da língua, exceto das papilas circunvaladas. O nervo glossofaríngeo (IX) leva informações de sabor do terço posterior da língua, das papilas circunvaladas e da faringe superior. Adicionalmente a esses dois nervos principais, o nervo vago (X) leva poucas fibras com informações do paladar a partir da epiglote.

Esses nervos estendem-se dos botões gustatórios para o núcleo do trato solitário do bulbo encefálico (Fig. 15.7). Fibras provenientes desse núcleo decussam e projetam-se até o tálamo. Neurônios do tálamo projetam-se para a área gustatória do córtex cerebral, a qual se encontra na ínsula, localizada profundamente na parte inferior do giro pós-central do lobo parietal.

AVALIE O SEU PROGRESSO

5. *Nomeie e descreva os quatro tipos de papilas da língua. Quais delas estão associadas com os botões gustatórios?*
6. *Descreva a estrutura de um botão gustatório.*
7. *Quais são os cinco sabores básicos? Descreva como cada tipo causa a despolarização da célula gustatória.*
8. *Iniciando pelo cílio gustatório, nomeie as estruturas e células que um potencial de ação pode encontrar na via de projeção para a área gustatória do córtex cerebral.*
9. *Como o sentido do paladar se relaciona com o sentido do olfato?*

APRENDA A PROGNOSTICAR 2

Ernie tem dificuldade de engolir, perda do paladar no terço posterior da metade direita da língua e diminuição da salivação, especialmente no lado direito. Descreva a porção sensorial da via neural afetada em Ernie.

15.3 O sistema visual

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Listar as estruturas acessórias do olho e explicar suas funções.

B. Descrever as câmaras do olho e seus fluidos.

C. Nomear as túnicas do olho, listar as partes de cada túnica e descrever as funções de cada parte.

D. Explicar as diferenças entre bastonetes e cones.

E. Descrever a estrutura da retina e explicar como a luz estimula potenciais de ação no nervo óptico.

F. Explicar como as imagens são focadas sobre a retina.

G. Descrever a via de um potencial de ação a partir dos bastonetes e cones até o córtex visual.

H. Relacionar o arranjo do campo visual com visão binocular e percepção de profundidade.

O sistema visual inclui olhos, estruturas acessórias, nervos ópticos (II) e vias e tratos ópticos. O **olho** inclui o globo ocular e as lentes. Os olhos respondem à luz e iniciam potenciais de ação aferentes, os quais são transmitidos dos olhos para o encéfalo pelos nervos e tratos ópticos. Obtemos grande parte das informações sobre o mundo pelo sistema visual. Por exemplo, a educação é amplamente baseada no estímulo visual e depende da nossa capacidade de ler palavras e números. Os estímulos visuais incluem informação sobre claro e escuro, movimento e cor. Os estímulos visuais podem chegar de distâncias muito maiores do que os de qualquer outro sentido. O olho pode detectar a luz proveniente de estrelas a bilhões de quilômetros de distância.

Estruturas acessórias

As estruturas acessórias protegem, lubrificam, movem e auxiliam a função do olho. Essas estruturas incluem supercílios, pálpebras, cílios, túnica conjuntiva, aparelho lacrimal e músculos oculares extrínsecos (Fig. 15.8).

Supercílios

Os **supercílios** previnem que a transpiração da fronte entre nos olhos e os irrite. Também auxiliam a sombrear os olhos da luz solar direta.

Pálpebras

As **pálpebras**, com seus cílios associados, protegem os olhos de objetos estranhos. O espaço entre as duas pálpebras é chamado de **fissura palpebral** (**ou rima das pálpebras**), e os ângulos onde elas se unem às margens medial e lateral do olho são chamados de **cantos** (Fig. 15.8). O canto medial contém uma pequena saliência avermelhada denominada carúncula lacrimal, onde se localizam algumas glândulas sebáceas e sudoríparas modificadas.

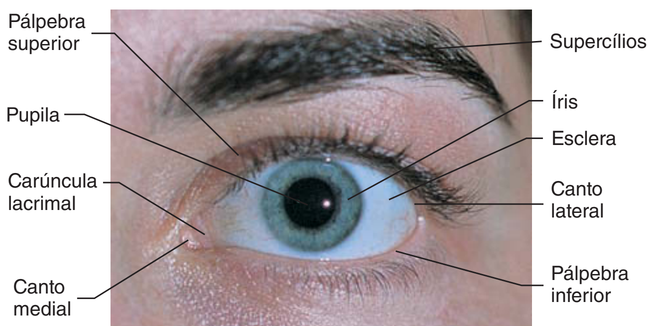


FIGURA 15.8 Estruturas acessórias do olho esquerdo

As pálpebras consistem em cinco camadas de tecidos (Fig. 15.9). São elas, da superfície externa para a superfície interna: (1) uma fina camada de pele sobre a superfície externa; (2) uma fina camada de tecido conectivo areolar; (3) uma camada de músculo esquelético consistindo nos músculos orbicular do olho e levantador da pálpebra superior; (4) uma camada de tecido conectivo denso em formato de crescente chamada **placa tarsal**, a qual ajuda a manter o formato da pálpebra; e (5) a túnica conjuntiva da pálpebra (descrita na próxima seção), a qual reveste a superfície interna da pálpebra e a superfície anterior do globo ocular.

Se um objeto se aproxima repentinamente do olho, as pálpebras o protegem pelo fechamento rápido e, então, se abrem (reflexo de piscar). O piscar, que normalmente ocorre cerca de 25 vezes por minuto, também ajuda a manter o olho lubrificado por espalhar as lágrimas sobre sua superfície. Os movimentos das pálpebras são resultado da função de músculos esqueléticos. Os músculos óculo-orbiculares fecham as pálpebras, e os levantadores palpebrais superiores elevam a pálpebra superior (ver Fig. 10.9). As pálpebras também regulam a quantidade de luz que entra no olho.

Os **cílios** (ver Fig. 15.8 e 15.9) estão ligados às extremidades livres das pálpebras como uma fileira dupla ou tripla de pelos. As **glândulas ciliares** são glândulas sudoríparas modificadas que se abrem nos folículos dos cílios para mantê-los lubrificados. Um **terçol** forma-se quando uma dessas glândulas fica inflamada. As **glândulas de Meibomian**, ou *glândulas tarsais*, são glândulas sebáceas próximas às margens internas dos cílios; elas produzem o **sebo**, que lubrifica os cílios e impede que as lágrimas fluam além da margem das pálpebras. Um **calázio**, ou *cisto meibomiano*, é uma infecção ou um bloqueio de uma glândula tarsal (meibomiana).

Conjuntiva

A **conjuntiva** é uma fina membrana mucosa transparente. A **túnica conjuntiva da pálpebra** cobre a superfície interna da pálpebra, e a **túnica conjuntiva do bulbo** cobre a superfície branca anterior do olho (Fig. 15.9). Os pontos nos quais as conjuntivas palpebral e bulbar se encontram são os **fórnices da conjuntiva** superior e inferior. As secreções das conjuntivas ajudam a lubrificar a superfície do olho. A **conjuntivite** é uma inflamação da conjuntiva causada por uma infecção ou outra irritação. Um tipo de conjuntivite causado por uma bactéria é a **conjuntivite contagiosa aguda** (*olho vermelho*).

Aparelho lacrimal

O **aparelho lacrimal** (Fig. 15.10) consiste em uma glândula lacrimal situada no canto superior lateral da órbita e um ducto nasolacrimal iniciando no canto inferior medial da órbita. A **glândula lacrimal** é inervada por fibras parassimpáticas do nervo facial (VII). A glândula produz lágrimas, as quais a deixam por meio de vários **ductos lacrimais** que passam sobre a superfície anterior do globo ocular. A glândula produz lágrimas constantemente a uma taxa de cerca de 1 mL/dia para hidratar a superfície do olho, lubrificar as pálpebras e remover objetos estranhos. As lágrimas são compostas predominantemente por água, contendo também alguns sais, muco e lisozima, uma enzima que mata certas bactérias. A maioria do fluido produzido pelas glândulas lacrimais evapora a partir da superfície do olho, mas as lágrimas em

Músculo levantador da pálpebra superior
Músculo liso para placa tarsal
Músculo reto superior
Músculo reto inferior
Músculo oblíquo inferior
Supercílios
Músculo óculo-orbicular
Fórnice superior da conjuntiva
Túnica conjuntiva do bulbo
Túnica conjuntiva da pálpebra
Glândula tarsal
Placa tarsal
Córnea
Cílio
Fissura palpebral
Pele
Tecido conectivo areolar
Músculo óculo-orbicular
Placa tarsal
Conjuntiva palpebral
Fórnice inferior da conjuntiva
Pálpebra inferior

Secção sagital

FIGURA 15.9 Secção sagital do olho, mostrando suas estruturas acessórias

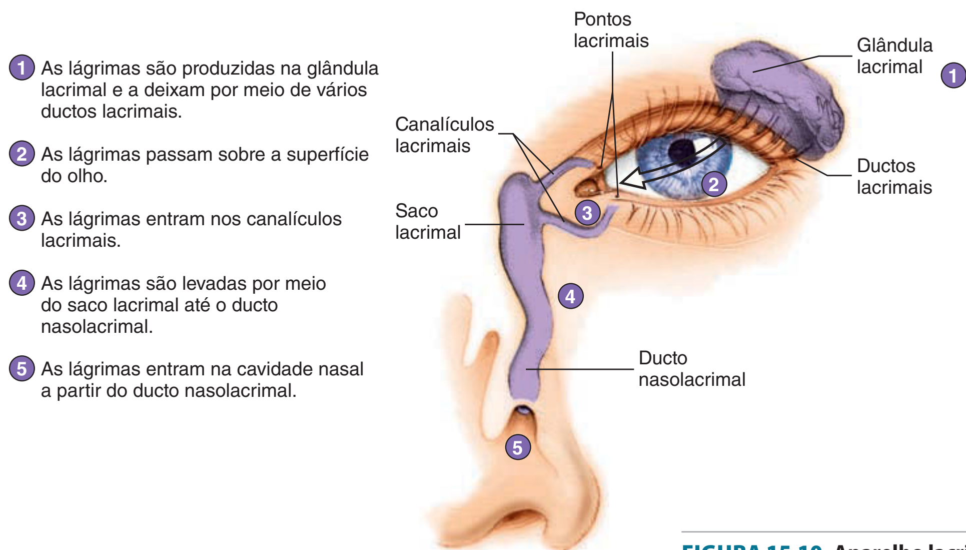


FIGURA 15.10 Aparelho lacrimal

excesso são recolhidas no canto medial do olho pelos **canalículos lacrimais**. A abertura de cada canalículo lacrimal é chamada de **puncto**. Cada pálpebra superior e inferior apresenta um puncto localizado próximo do canto medial, sobre uma pequena protuberância chamada **papila lacrimal**. Os canalículos lacrimais abrem-se em um **saco lacrimal**, o qual drena para o **ducto nasolacrimal** (Fig. 15.10). O ducto nasolacrimal abre-se para dentro do meato inferior da cavidade nasal, abaixo da concha nasal inferior (ver Cap. 23).

APRENDA A PROGNOSTICAR 3

Explique por que frequentemente é possível "sentir o gosto" de medicações como os colírios, que são administrados nos olhos. Por que o nariz de uma pessoa "escorre" quando ela chora?

Músculos oculares extrínsecos

Seis **músculos extrínsecos** do olho (Figs. 15.11 e 15.12; ver Cap. 10) são responsáveis pelos movimentos do globo ocular. Quatro deles dispõem-se mais ou menos em linha reta de maneira anteroposterior: os **músculos retos** superior, inferior, medial e lateral. Dois outros, os **músculos oblíquos** superior e inferior, estão posicionados em um ângulo em relação ao globo ocular.

Os movimentos do olho podem ser descritos graficamente por uma figura que lembra a letra *H*. O teste clínico para o movimento normal dos olhos é chamado **teste H**. A incapacidade de mover o olho em direção a alguma parte do *H* pode indicar uma disfunção de algum músculo ocular extrínseco ou do nervo craniano que inerva o músculo. (As ações dos músculos oculares estão listadas na Tab. 10.8.)

O músculo oblíquo superior é inervado pelo nervo troclear (IV), assim denominado pelo fato de o músculo oblíquo superior passar em torno de uma pequena polia, ou tróclea, no canto superior medial da órbita. O músculo reto lateral é inervado pelo nervo abducente (VI), nomeado pelo fato de este músculo realizar a abdução do olho. Os outros quatro músculos oculares são inervados pelo nervo oculomotor (III).

AVALIE O SEU PROGRESSO

10. *Descreva as estruturas e diga as funções dos supercílios, pálpebras e cílios.*
11. *Como a conjuntiva, o aparelho lacrimal e os músculos oculares extrínsecos auxiliam na função do olho?*

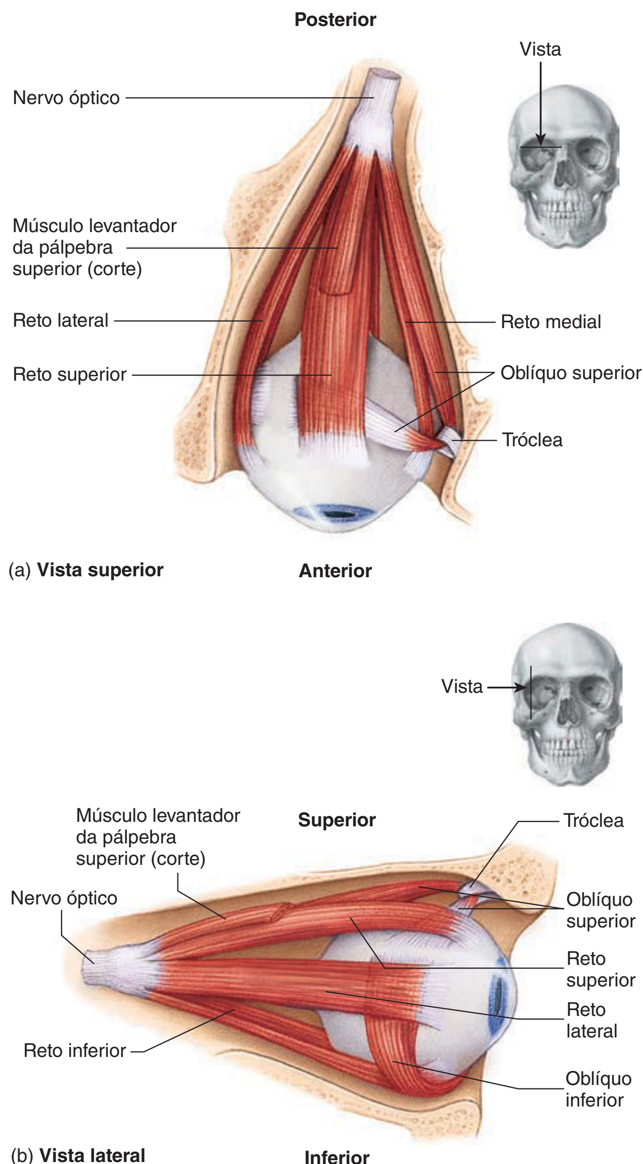


FIGURA 15.11 Músculos extrínsecos do olho

Anatomia do olho

A parede do globo ocular é composta por três **túnicas** ou camadas (Fig. 15.13). A **túnica fibrosa** externa consiste em esclera e córnea; a **túnica vascular** média consiste em corioide, corpo ciliar e íris; a **túnica nervosa** interna consiste na retina.

Túnica fibrosa

A **esclera** é a camada mais externa, rígida, opaca e branca dos cinco sextos posteriores do globo ocular. Ela consiste em tecido conectivo denso colagenoso com fibras elásticas. A esclera ajuda a manter o formato do globo ocular, protege as suas estruturas internas e fornece um ponto de ligação para os músculos que o movem. Frequentemente, uma pequena porção da esclera pode ser vista como o "branco do olho" quando o olho e suas estruturas circundantes estão intactos (ver Fig. 15.8). A túnica conjuntiva do bulbo é frouxamente ligada à esclera.

A esclera é anteriormente contínua com a córnea. A **córnea** é uma estrutura transparente e avascular que permite que a luz entre no olho e desvie, ou refrate, fazendo parte do sistema de foco. Ela consiste em uma matriz de tecido conectivo contendo colágeno, fibras elásticas e proteoglicanos, com uma camada de epitélio escamoso estratificado cobrindo a superfície interna. O epitélio externo é contínuo com a túnica conjuntiva do bulbo ao longo da esclera. As fibras largas de colágeno são brancas, enquanto as pequenas fibras de colágeno e proteoglicanos são transparentes. A córnea é transparente em vez de branca, como a esclera, em parte devido à presença de menos fibras largas de colágeno e mais proteoglicanos em comparação à esclera. A transparência da córnea também resulta de seu baixo conteúdo de água. Na presença de água, os proteoglicanos a atraem e expandem-se, o que dispersa

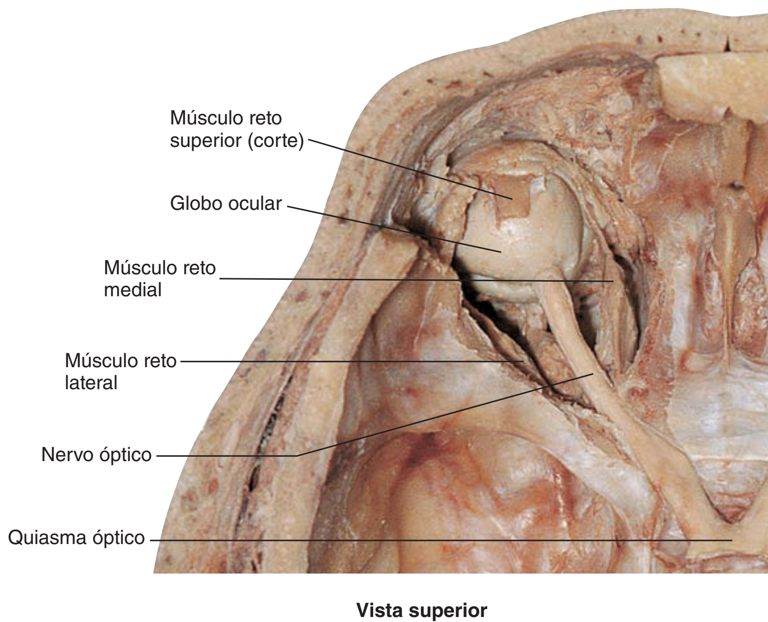


FIGURA 15.12 Fotografia do olho e suas estruturas associadas

a luz. Na ausência de água, os proteoglicanos diminuem de tamanho e não interferem na passagem de luz através da matriz.

A parte central da córnea recebe oxigênio do ar externo. Lentes de contato usadas por longos períodos devem, portanto, ser permeáveis, para que o ar possa alcançar a córnea. As lesões mais comuns do olho são cortes ou lacrimejamento da córnea causados por uma vareta, uma pedra ou outro objeto estranho que a atinja. Lesões extensas na córnea podem causar deposição de tecido conectivo, tornando-a opaca. A córnea foi um dos primeiros órgãos a ser transplantado. Várias características a tornam relativamente fácil de transplantar: é de fácil acesso e remoção; é avascular, portanto não exige circulação extensa, como outros órgãos; é menos ativa imunologicamente e, assim, menos provável de ser rejeitada como outros tecidos.

Figura FUNDAMENTAL

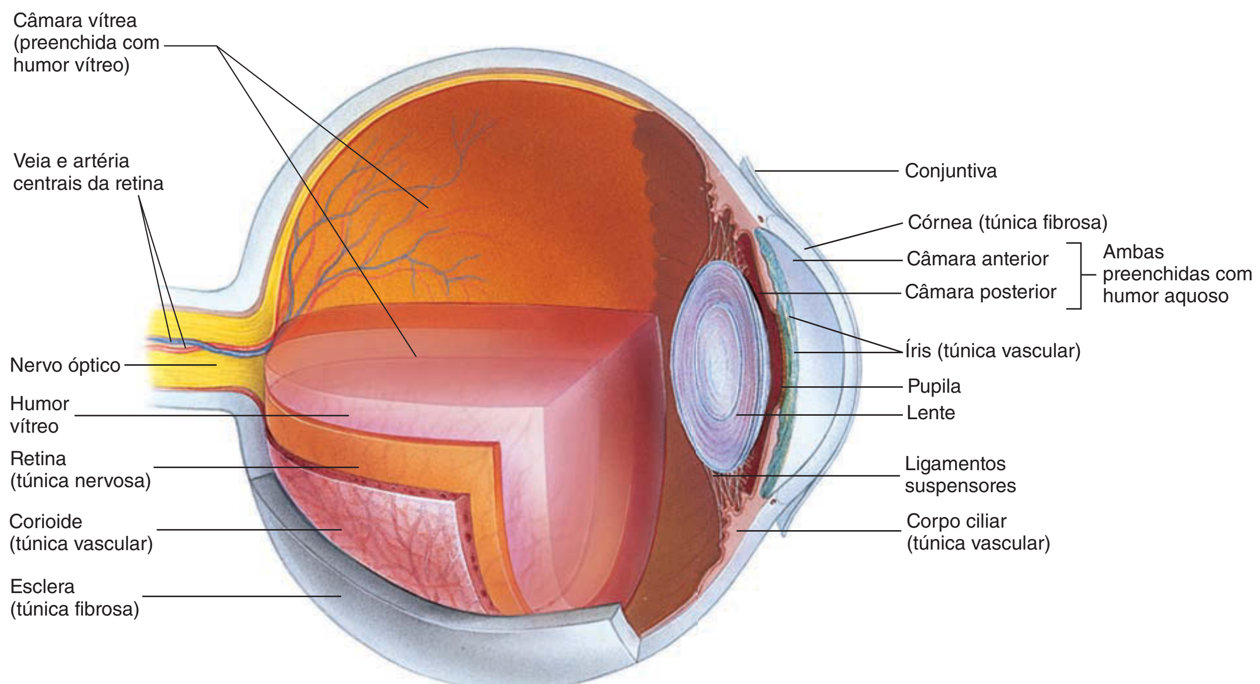


FIGURA 15.13 Camadas do globo ocular, secção sagital

Túnica vascular

A túnica média do globo ocular é chamada de túnica vascular porque contém a maioria dos vasos sanguíneos do globo ocular (Fig. 15.13). As artérias da túnica vascular são derivadas de artérias chamadas **artérias ciliares curtas**, as quais atravessam a esclera em um círculo em torno do nervo óptico. Essas artérias são ramificações da **artéria oftálmica**, a qual é um ramo da artéria carótida interna. A túnica vascular contém um grande número de células com pigmentos de melanina e apresenta coloração preta. A porção da túnica vascular associada com a esclera do olho é a **corioide**. O termo *corioide* significa "membrana" e sugere que essa camada é relativamente fina (0,1 a 0,2 mm de espessura). Na parte anterior, a túnica vascular consiste em corpo ciliar e íris.

O **corpo ciliar** é contínuo com a corioide, e a íris está ligada a ele pela sua margem lateral (Fig. 15.14*a*,*b*). Ele consiste em um **anel ciliar** externo e um grupo interno de **processos ciliares**, os quais são ligados à lente pelos **ligamentos suspensores**. O corpo ciliar contém células musculares lisas chamadas **músculos ciliares**, com as fibras externas orientadas radialmente e as fibras centrais orientadas circularmente. Os músculos ciliares funcionam como um esfincter, e sua contração pode modificar o formato da lente. (Essa função é descrita em mais detalhes adiante nesta seção.) Os processos ciliares são um complexo de capilares e células epiteliais cuboides que produzem humor aquoso.

A íris é a "parte colorida" do olho, e sua cor difere de pessoa para pessoa. Uma grande quantidade de melanina na íris deixa-a com coloração marrom ou até mesmo preta. Menos melanina resulta em íris de cor marrom-clara, verde ou cinza. Ainda menos melanina deixa o olho azul. Se não há pigmentação na íris, como ocorre no albinismo, ela aparenta ser cor-de-rosa, porque os vasos sanguíneos no olho refletem a luz de volta para a íris.

A genética da coloração do olho é bastante complexa. Muitos genes afetam essa cor, o que explica a complexidade das cores e os padrões de herança. Curiosamente, embora muitos bebês recém-nascidos tenham olhos azuis, a cor muda até o primeiro ano de vida. Conforme a produção de melanina aumenta durante o primeiro ano, esta acumula-se na íris, resultando na cor mais permanente do olho.

A íris é uma estrutura contrátil que consiste principalmente em músculo liso, circundando uma abertura chamada **pupila**. A luz entra no olho através da pupila, e a íris regula a quantidade de luz que entra controlando o tamanho da pupila. A íris contém dois grupos de músculos lisos: um grupo circular chamado **esfincter da pupila** e um grupo radial chamado **dilatador da pupila** (Fig. 15.14*c*,*d*). O esfincter da pupila é inervado por fibras parassimpáticas do nervo oculomotor (III). Quando ele se contrai, a íris diminui, ou contrai, o tamanho da pupila. O dilatador da pupila é inervado por fibras simpáticas. Quando ele contrai, a pupila dilata-se. Os músculos ciliares, esfincter da pupila e dilatador da pupila são, algumas vezes, referidos como *músculos oculares intrínsecos*.

Retina

A **retina** é a túnica nervosa do globo ocular (ver Fig. 15.13). Ela consiste em uma **camada pigmentada** externa, a qual é composta por epitélio simples cuboide pigmentado, e uma **camada neural** interna, a qual responde à luz. A camada neural contém numerosas células fotorreceptoras: 120 milhões de **bastonetes** e 6 a 7 milhões de **cones**, bem como numerosas células de transmissão. A retina cobre a superfície interna do globo ocular posterior ao corpo ciliar. Uma descrição mais detalhada da histologia e função da retina é apresentada adiante nesta seção.

Quando a região posterior da retina é examinada com um **oftalmoscópio**, várias características importantes podem ser observadas (Fig. 15.15*a*). A **mácula** é um pequeno ponto amarelo, de aproximadamente 4 mm de diâmetro, próximo do centro da retina posterior. No seu centro, está localizada uma pequena depressão, a **fóvea central**. A fóvea central é a região da retina onde a luz é focalizada quando o olho está olhando diretamente para um objeto. Ela contém somente cones, e as células são mais firmemente dispostas do que em qualquer outra região da retina. Consequentemente, a fóvea central é a porção da retina com a maior acuidade visual (capacidade de distinguir imagens finas). Esse é o motivo pelo qual os objetos são mais bem vistos quando observados diretamente na frente dos olhos. O **disco óptico** é um ponto branco em posição medial à macula, através do qual a artéria central da retina entra e a veia central da retina sai do globo ocular. Ramificações desses vasos espalham-se por toda a superfície da retina. Esse também é o ponto onde os processos nervosos da camada neural da retina unem-se, passando através das duas túnicas externas, e saem do olho formando o nervo óptico. O disco óptico não contém fotorreceptores e não responde à luz; por isso, é chamado de **ponto cego** do olho (Fig. 15.15*b*).

Câmaras do olho

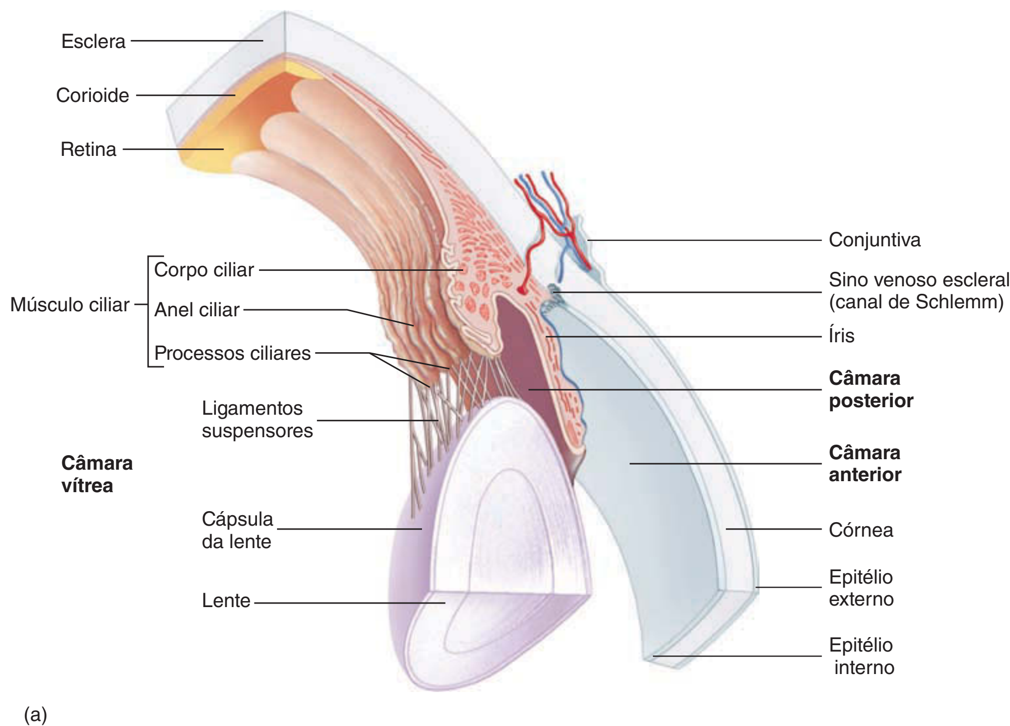
O interior do olho é dividido em três câmaras: a **câmara anterior**, a **câmara posterior** e a **câmara vítrea** (*câmara postrema*; ver Fig. 15.13). A câmara anterior situa-se entre a córnea e a íris, e a pequena câmara posterior, entre a íris e a lente (ver Fig. 15.14*a*). Essas duas câmaras são preenchidas com **humor aquoso**, o qual ajuda a manter a pressão intraocular. A pressão dentro do olho o mantém inflado e é responsável por manter o formato do globo ocular. O humor aquoso também refrata luz e fornece nutrição para as estruturas da câmara anterior, como a córnea avascular. É produzido pelos processos ciliares como um filtrado do sangue e retorna à circulação via anel venoso na base da córnea chamado **seio venoso da esclera** (um canal de Schlemm; ver Fig.



Impacto CLÍNICO

Exame oftalmoscópico da retina

O uso de um oftalmoscópio para examinar a retina posterior pode revelar algumas disfunções gerais do corpo. A **hipertensão**, ou pressão arterial alta, resulta na compressão das veias retinais onde as artérias com pressão anormal as atravessam. A **pressão aumentada do líquido cerebrospinal** (**LCS**) associada com hidrocefalia pode causar a dilatação do disco óptico, uma condição referida como **papiledema**. Além disso, a **catarata** (opacificação da lente; ver Tab. 15.2, Doenças e distúrbios, "Visão", adiante neste capítulo) é frequentemente descoberta ou confirmada pelo exame oftalmoscópico.



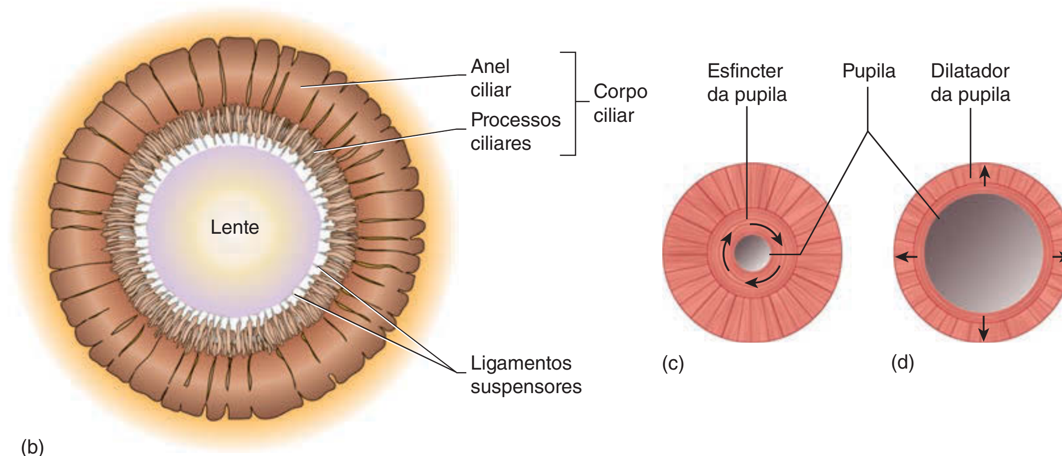


FIGURA 15.14 Lente, córnea, íris e corpo ciliar
(*a*) A orientação é a mesma vista na Figura 15.13. (*b*) A lente e o corpo ciliar. (*c*) O músculo esfincter da pupila da íris contrai a pupila. (*d*) O músculo dilatador da pupila da íris dilata a pupila.

15.14*a*). A produção e a remoção do humor aquoso resultam na "circulação" desse fluido e na manutenção da pressão intraocular constante. Se a circulação desse fluido for inibida, pode resultar em um defeito chamado **glaucoma**, caracterizado por aumento anormal da pressão intraocular.

A câmara vítrea do olho é muito maior que as câmaras anterior e posterior. Ela é quase completamente circundada pela retina e preenchida com uma substância transparente de aspecto gelatinoso denominada **humor vítreo**. O humor vítreo não é produzido tão rapidamente quanto o humor aquoso, e sua renovação é extremamente lenta. Como o humor aquoso, o humor vítreo auxilia a manter a pressão intraocular e, portanto, o formato do globo ocular, bem como mantém a lente e a retina nos seus lugares. Ele também participa da refração da luz no olho.

Lente

A **lente** é uma estrutura biológica incomum. Ela é transparente e biconvexa, com a maior convexidade no lado posterior. A superfície anterior da lente consiste em uma camada de células epiteliais cuboides, e sua região posterior contém células epite-

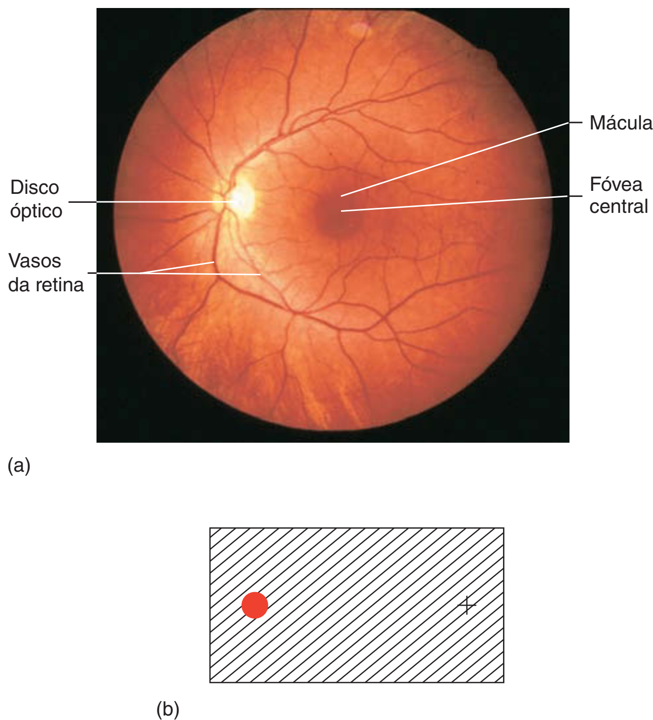


FIGURA 15.15 Vista oftalmoscópica da retina esquerda
(*a*) A parede posterior da retina como é vista quando observada através da pupila. Notam-se os vasos entrando no olho através do disco óptico (o nervo óptico) e a mácula com a fóvea central (a parte da retina com a maior acuidade visual). (*b*) Demonstração do ponto cego. Feche seu olho direito. Mantenha a figura na frente do seu olho esquerdo e fixe o olhar no símbolo +. Mova a figura em direção ao seu olho. Em determinado momento, quando a imagem do ponto estiver sobre o disco óptico, o ponto vermelho parece desaparecer.

liais colunares muito longas chamadas **fibras da lente**. As células do epitélio anterior proliferam-se e originam as fibras da lente na linha média da lente. As fibras da lente perdem seus núcleos e outras organelas e acumulam um conjunto de proteínas chamadas **cristalinas**. Essa lente cristalina é coberta por uma **cápsula** transparente extremamente elástica.

A lente é suspensa entre a câmara posterior e a câmara vítrea pelos ligamentos suspensores da lente, os quais estão conectados ao corpo ciliar e à cápsula da lente.

AVALIE O SEU PROGRESSO

12. *Nomeie as três túnicas do olho, descreva as partes que as compõem e explique suas funções.*

13. *Como a pupila se contrai? E como ela dilata?*

14. *O que é o ponto cego? O que são a fóvea central e a mácula?*

15. *Nomeie as três câmaras do olho e as substâncias que preenchem cada uma.*

16. *Qual é a função dos processos ciliares e do sino venoso escleral?*

17. *Descreva a estrutura da lente e explique como ela é mantida no lugar.*

Funções do olho

Conforme a luz entra através da pupila, a córnea, a lente e os humores a focalizam sobre a retina. A luz incidente sobre a retina é convertida em potenciais de ação, os quais são transmitidos ao encéfalo.

O espectro eletromagnético compreende a gama completa de comprimentos de onda, ou frequências, da radiação eletromagnética, desde ondas gama muito curtas em um dos extremos do espectro até as ondas longas de rádio no outro extremo (Fig. 15.16). A **luz visível** é a porção do espectro eletromagnético que pode ser detectada pelo olho humano e inclui comprimentos de onda entre 380 e 750 nm. Essa faixa é muitas vezes chamada de **espectro visível**. Dentro do espectro visível, cada cor tem um comprimento de onda diferente.

Uma característica importante dos raios de luz é que eles podem ser desviados. Conforme a luz passa do ar para uma substância mais densa, como vidro ou água, sua velocidade diminui. Se a superfície dessa substância estiver em um ângulo diferente de 90 graus da direção em que os raios de luz estão se propagando, os raios desviam, porque a velocidade da luz varia conforme ela encontra o novo meio. Esse desvio da luz é chamado de **refração**.

Se a superfície de uma lente for côncava, com a menor espessura no centro, os raios de luz divergem como resultado da refração. Se a superfície for convexa, com a maior espessura no centro, os raios de luz tendem a convergir. Como os raios de luz convergem, eles finalmente alcançam um ponto no qual se cruzam. Esse ponto é chamado de **ponto focal** (**PF**), e a convergência da luz é denominada **focalização**. Uma imagem não é formada exatamente sobre o ponto focal, mas uma imagem focada invertida pode ser formada sobre uma superfície um pouco além desse ponto. O quão longe do ponto focal a imagem se forma depende de uma série de fatores. Uma lente biconvexa focaliza a luz mais próximo do que uma lente com uma única superfície convexa. Além disso, quanto mais esférica for a lente, mais próxima dela a luz será focalizada; quanto mais achatada for a lente bicôncava, mais distante será o ponto onde a luz é focalizada.

Se os raios de luz incidirem em um objeto que não é transparente, eles serão rebatidos pela superfície. Esse fenômeno é chamado de **reflexão**. Se a superfície for muito regular, como a de um espelho, os raios de luz refletirão em uma direção específica. Se for irregular, os raios de luz serão refletidos em várias direções e produzirão uma reflexão mais difusa.

O sistema de focalização do olho projeta uma imagem clara sobre a retina. Os raios de luz convergem conforme passam do ar para a córnea convexa. Uma convergência adicional ocorre quando a luz encontra o humor aquoso, a lente e o humor vítreo. O maior contraste na densidade dos meios é entre o ar e a córnea; portanto, a maior convergência ocorre nesse ponto. Porém, o formato da córnea não pode fazer qualquer ajuste na localização do ponto focal. Ajustes finos na localização do ponto focal são obtidos pela modificação do formato da lente. Em geral, a focalização pode ser obtida de duas maneiras: (1) mantendo o formato da lente constante e movendo-a mais próximo ou mais distante do ponto no qual a imagem será focada, como ocorre em câmeras, microscópios ou telescópios, ou (2) mantendo a distância constante e mudando o formato da lente, que é o mecanismo utilizado no olho.

Conforme os raios de luz entram no olho e são focalizados, a imagem formada logo após o ponto focal é invertida. Potenciais de ação que representam a imagem invertida são propagados até o córtex visual do cérebro, onde o encéfalo os interpreta como na posição normal voltada para cima.

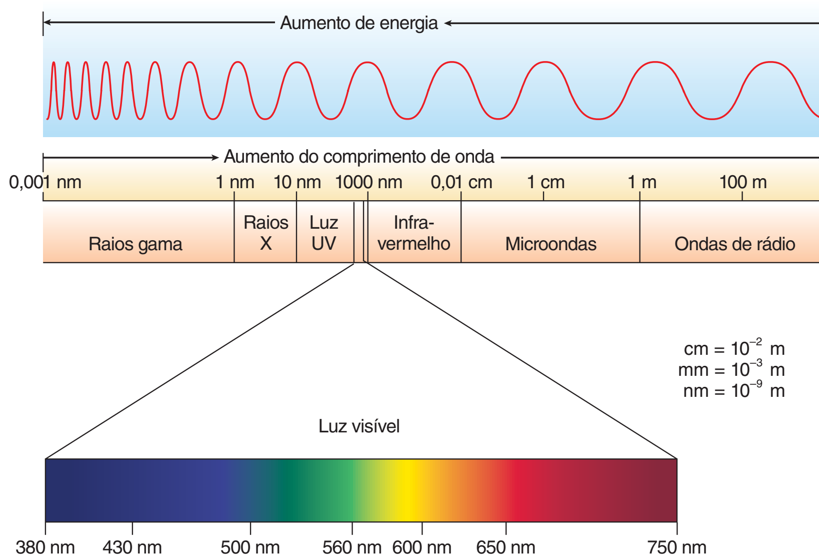


FIGURA 15.16 Espectro eletromagnético
O espectro da luz visível foi aumentado para mostrar os comprimentos de ondas das várias cores.

Devido ao fato de a imagem visual ser invertida quando alcança a retina, a imagem do mundo focalizado sobre ela está de cabeça para baixo. Porém, o encéfalo processa a informação da retina de tal maneira que o mundo é percebido como "ele realmente é". Se, como experimento, uma pessoa usasse óculos que invertessem a imagem que entra no olho, ela veria o mundo de cabeça para baixo por alguns dias, e após isso o encéfalo ajustaria a nova informação para colocar novamente o mundo na posição normal. Se os óculos fossem removidos, outro período de ajuste seria necessário antes de o encéfalo colocar o mundo "para cima" novamente.

Quando os músculos ciliares estão relaxados, os ligamentos suspensores do corpo ciliar mantêm pressão elástica sobre a lente, mantendo-a relativamente achatada e permitindo a visão de longe (Fig. 15.17*a*). A condição na qual a lente está achatada, de modo que os raios quase paralelos oriundos de um objeto distante sejam focados sobre a retina, é chamada de **emetropia** e é a condição normal da lente. O ponto no qual a lente não precisa ser arredondada para que a focalização ocorra é chamado de **ponto distante da visão** e corresponde normalmente a uma distância de 6 metros ou mais do olho.

Quando um objeto é aproximado a menos de 6 metros do olho, três eventos trazem a imagem novamente para o foco sobre a retina: acomodação pelas lentes, constrição da pupila e convergência dos olhos.

1. *Acomodação.* O formato da lente muda, dependendo de se o olho está focalizando um objeto que está mais próximo ou mais distante. O processo de mudança do formato da lente é denominado **acomodação**. Quando o olho focaliza um objeto próximo, os músculos ciliares contraem-se como resultado de estimulação parassimpática do nervo oculomotor (III). Essa contração do tipo esfincter puxa a corioide em direção à lente, reduzindo a tensão nos ligamentos suspensores, permitindo à lente assumir um formato mais esférico devido à sua própria natureza elástica (Fig. 15.17*b*). A lente mais esférica possui uma superfície mais convexa, causando maior refração da luz.

Conforme a luz incide em um objeto sólido, os raios são refletidos em várias direções a partir da superfície do objeto. Porém, somente uma pequena porção dos raios de luz refletidos a partir de um objeto sólido passa através da pupila e entra no olho. Um objeto muito distante parece menor, se comparado a um que esteja próximo, porque somente os raios de luz aproximadamente paralelos entram no olho a partir do objeto distante (Fig. 15.17*a*). Raios convergentes oriundos de um objeto próximo também podem entrar no olho (Fig. 15.17*b*), e o objeto parece ser maior.

Quando raios de um objeto distante alcançam a lente, eles não precisam ter um grande grau de refração para que sejam focalizados sobre a retina, e a lente pode permanecer relativamente achatada. Quando um objeto está mais próximo do olho, os raios direcionados mais obliquamente devem sofrer um maior grau de refração para que sejam focalizados sobre a retina.

Conforme um objeto é trazido cada vez para mais perto do olho, a acomodação torna-se mais difícil, porque a lente não pode tornar-se cada vez mais convexa. Em certo ponto, o olho não consegue mais focalizar um objeto, que será visto desfocado (como um borrão). O ponto no qual essa perda de foco ocorre, chamado **ponto próximo da visão**, varia de 5 a 8 centímetros do olho para uma criança, de 10 a 15 centímetros para um adulto jovem, 50 centímetros para um adulto de 45 anos, e 150 centímetros para um adulto de 80 anos. O aumento do ponto próximo da visão que ocorre com o avanço da idade é chamado **presbiopia**. Ele ocorre porque a lente torna-se menos flexível com o aumento da idade, e é por essa razão que algumas pessoas mais idosas dizem que conseguiriam ler sem problemas somente se tivessem braços mais longos.

2. *Constrição da pupila.* A **profundidade do foco** é a maior distância que um objeto (p. ex., um jornal que você está lendo) pode ser movido e ainda permanecer em foco sobre a retina. O principal fator que afeta a profundidade do foco é o tamanho da pupila. Se seu diâmetro for pequeno, a profundidade do foco é maior do que quando o diâmetro é maior. Portanto, com uma pequena abertura da pupila, um objeto pode ser levemente movido para mais próximo ou mais distante do olho sem alterações no seu foco. Isto é particularmente importante quando visualizamos um objeto a uma curta distância, pois o interesse nos detalhes é muito maior, e, assim, a margem para o erro é menor. Quando a pupila está contraída, a luz que entra no olho tende a passar mais próxima do centro da lente e é mais acuradamente focalizada que a luz que passa pelos extremos da lente. O diâmetro da pupila também regula a quantidade de luz que entra no olho. Quanto menos luz, maior deve ser o diâmetro da pupila. Portanto, como a pupila se contrai durante a visão de perto, mais luz é necessária sobre o objeto que está sendo observado.
3. *Convergência.* Pelo fato de os raios de luz que entram nos olhos a partir de um objeto distante serem aproximadamente paralelos, ambas as pupilas conseguem captá-los quando os olhos estão direcionados mais ou menos em linha reta. Conforme um objeto se move para mais perto, no entanto, os olhos devem

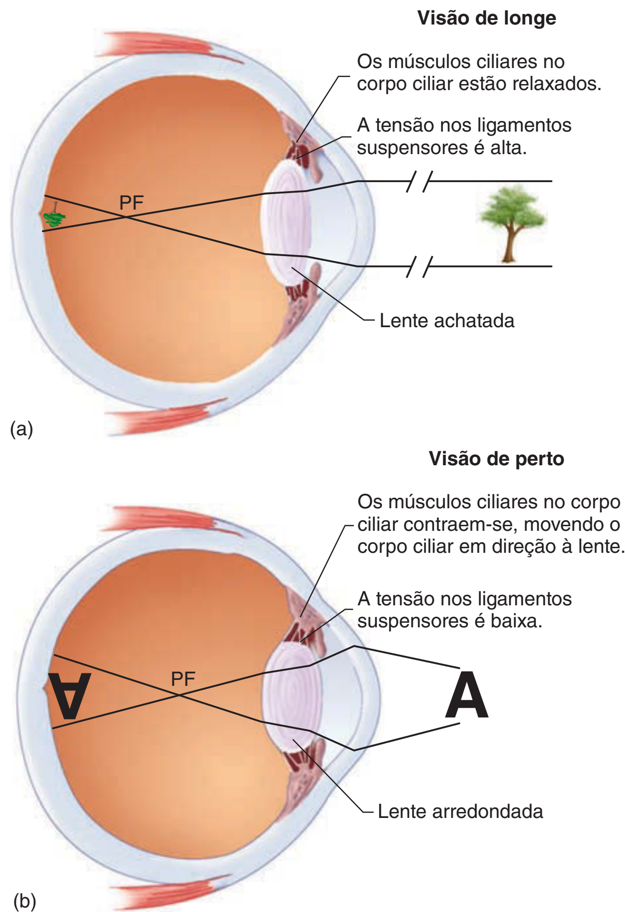


FIGURA 15.17 Foco e acomodação

O ponto focal (PF) é o local onde os raios de luz se cruzam. (*a*) Visão de longe. A lente está achatada e a imagem é focalizada sobre a retina. (*b*) Acomodação para a visão de perto. A lente é mais arredondada, e a imagem é focalizada sobre a retina.

ser girados medialmente, de modo que o objeto seja mantido focalizado nas áreas correspondentes de cada retina. Caso contrário, o objeto parecerá desfocado. Essa rotação medial dos olhos, denominada **convergência**, é acompanhada por um reflexo que estimula o músculo reto medial de cada olho. Para observar a convergência, fique de frente para uma pessoa. Peça-lhe para erguer uma mão e estender o dedo indicador na frente do rosto dela tão longe quanto possível. Peça, então, que mantenha o olhar fixo no dedo enquanto o traz lentamente na direção do nariz até finalmente tocá-lo. Observe o movimento das pupilas da pessoa. O que aconteceu?

APRENDA A PROGNOSTICAR 4

Durante uma recente viagem de barco pelo Alaska, Max e seu avô estavam olhando para uma geleira a uma certa distância. De repente, a mãe de Max interrompeu-os para mostrar um pedaço de gelo que um dos marinheiros havia escavado da água da baía. Max foi capaz de focar no pedaço de gelo e ver seus traços azuis-claros, mas seu avô teve de pegar seus óculos. Quais mudanças ocorreram nos olhos deles entre o tempo em que estavam observando a geleira e o tempo em que estavam olhando para o pedaço de gelo? Explique por que o avô de Max precisou de seus óculos.

AVALIE O SEU PROGRESSO

18. *O que causa a refração da luz? O que é um ponto focal? O que é emetropia?*
19. *Quais são os três processos que ocorrem para focalizar sobre a retina um objeto que esteja a menos de 6 metros de distância? Explique o que ocorre em cada processo.*
20. *Como são determinados os pontos distante e próximo da visão?*
21. *Descreva a imagem de um objeto quando focalizada sobre a retina.*

Estrutura e função da retina

Leonardo da Vinci, falando sobre o olho, disse: "Quem poderia acreditar que um espaço tão pequeno poderia conter as imagens de todo o universo?". A retina de cada globo ocular, a qual nos dá o potencial de ver o mundo inteiro, corresponde ao tamanho e espessura de um selo postal.

Como citado anteriormente nesta seção, a retina consiste em uma camada neural e uma camada pigmentada (Fig. 15.18). A camada neural, por sua vez, tem diversas subcamadas: três camadas neuronais (compostas por células fotorreceptoras, células bipolares e células ganglionares, respectivamente) e duas camadas plexiformes (em rede), onde os neurônios de camadas adjacentes fazem sinapse com cada uma delas. A camada plexiforme externa fica entre as camadas de fotorreceptores e de células bipolares. A camada plexiforme interna fica entre as camadas de células bipolares e de células ganglionares (Fig. 15.18*a*).

A camada pigmentada, ou epitélio pigmentado, consiste em uma camada simples de células contendo o pigmento melanina. Junto com o pigmento da corioide, a camada pigmentada fornece uma matriz escura que aumenta a acuidade visual por isolar os fotorreceptores individuais e reduzir o espalhamento da luz. Porém, essa pigmentação não é estritamente necessária para a visão. Pessoas com albinismo (ausência de pigmento) podem ver, embora sua acuidade visual seja reduzida devido a um certo espalhamento da luz.



Impacto CLÍNICO

Pigmentação do olho

O globo ocular é uma câmara fechada que permite que a luz entre somente através da pupila. A luz é absorvida pelo revestimento pigmentado interno do globo ocular; assim, olhar para dentro dele é semelhante a olhar para dentro de uma sala escura. A pupila parece ser preta devido ao pigmento da corioide e da porção pigmentada da retina. Porém, se uma luz brilhante lhe for direcionada, a luz refletida será vermelha devido aos vasos sanguíneos presentes na superfície da retina. Por isso, as pupilas de uma pessoa que olhe diretamente para o *flash* de uma câmera fotográfica frequentemente aparecerão vermelhas na fotografia.

Pessoas com albinismo não possuem o pigmento melanina e a pupila parece sempre vermelha porque o revestimento interno do globo ocular não possui esse pigmento para absorver a luz e evitar que ela seja refletida pelo fundo do globo ocular. Os vasos sanguíneos iluminados difusamente no interior do globo ocular contribuem para a coloração vermelha da pupila.

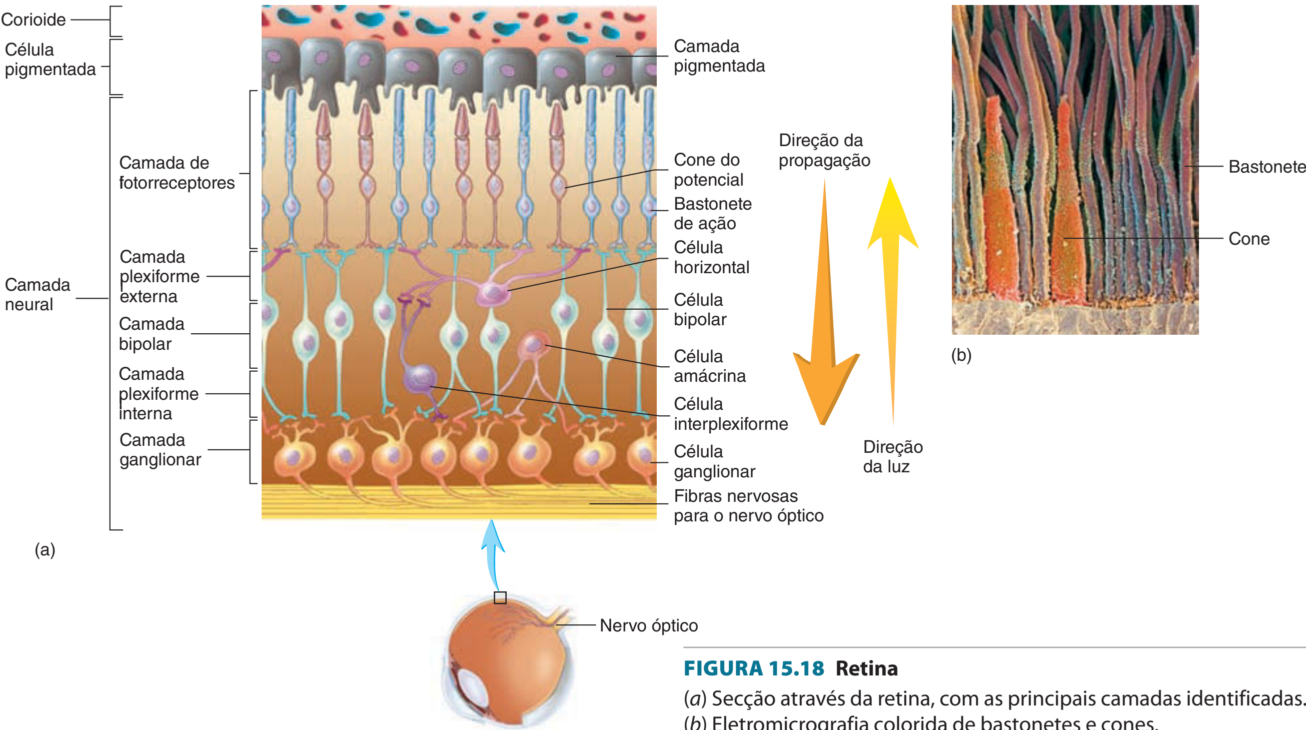


FIGURA 15.18 Retina
(*a*) Secção através da retina, com as principais camadas identificadas. (*b*) Eletromicrografia colorida de bastonetes e cones.

A porção da camada neural mais próxima do epitélio pigmentado consiste nas células fotorreceptoras chamadas bastonetes e cones (Fig. 15.18*b*). Os bastonetes e cones são sensíveis à estimulação a partir da luz visível. A porção sensível à luz de cada célula fotorreceptora fica adjacente à camada pigmentada.

Bastonetes

Bastonetes são células fotorreceptoras bipolares que estão envolvidas na visão sem cores; eles são responsáveis pela visão sob condições de luz reduzida (Tab. 15.1). A porção dendrítica modificada sensível à luz do bastonete é cilíndrica, sem afunilamento da base para o ápice (Fig. 15.19*a*). Essa porção fotorreceptora em formato de bastão contém aproximadamente 700 discos membranosos de dupla camada, os quais contêm **rodopsina**, um pigmento roxo que consiste na proteína **opsina** covalentemente ligada ao pigmento fotossensível amarelo chamado **retinal** (derivado da vitamina A). O retinal alterna entre duas conformações (formatos): 11-*cis*- e todo-*trans*-, dependendo da exposição à luz. A opsina é uma proteína muito semelhante a um canal proteico, consistindo em sete hélices transmembrana. Um tampão extracelular fecha a abertura externa do "canal" da opsina. Proteínas G e enzimas fosfodiesterases do GMP cíclico (cGMP) também estão associadas com as membranas dos discos. Canais de íons de sódio estão localizados na membrana externa do segmento externo do bastonete (Fig. 15.19*d*).

A Figura 15.20 descreve as mudanças que a rodopsina sofre em resposta à luz. Na situação de repouso (escuro), o 11-*cis*-retinal está fortemente ligado à superfície interna da opsina. O tampão extracelular ajuda a evitar que o retinal saia da célula pelo "canal" da opsina. O GMP cíclico está ligado ao canal de Na^+, mantendo-o aberto. Conforme o bastonete absorve luz, o retinal modifica sua conformação de 11-*cis*-retinal para todo-*trans*-retinal. Essa mudança causa a alteração da conformação da opsina (estado escuro para estado iluminado). As mudanças na opsina ativam uma proteína G chamada **transducina**, a qual ativa uma fosfodiesterase do GMP cíclico. A fosfodiesterase

TABELA 15.1 Bastonetes e cones

Terminal fotorreceptor	Molécula fotorreceptora	Função	Localização
Bastonete			
Cilíndrico	Rodopsina	Visão sem cores; visão sob condições de pouca luz	Maior parte da retina; nenhum na fóvea central
Cone			
Cônico	Iodopsina	Visão em cores; acuidade visual	Numerosos na fóvea central e na mácula; esparsos no resto da retina

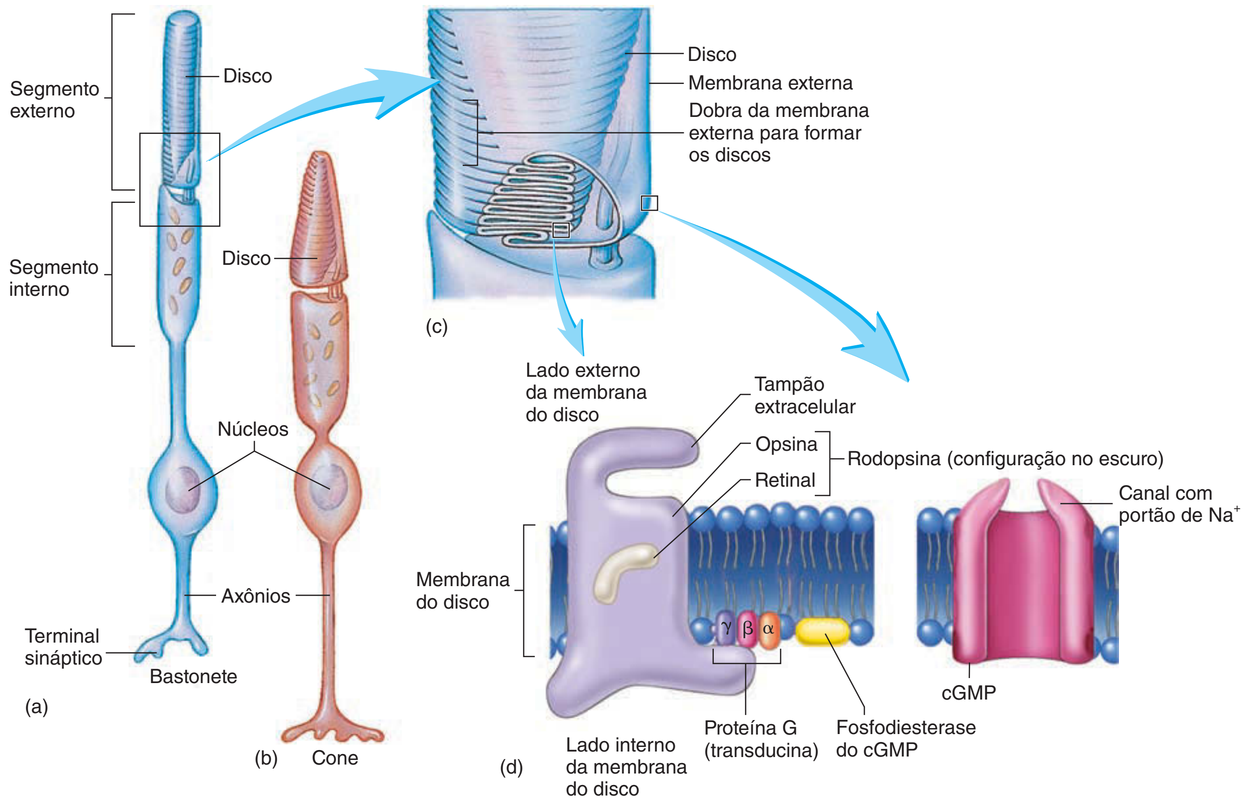


FIGURA 15.19 Células receptoras sensoriais da retina
(*a*) Bastonete. (*b*) Cone. (*c*) Ampliação dos discos no segmento externo. (*d*) Ampliação de um dos discos, mostrando a relação entre a rodopsina e o canal com portão de Na^+ regulado por cGMP na membrana.

do cGMP catalisa a conversão do cGMP em GMP. Essa reação promove o afastamento do cGMP dos canais de Na^+, resultando no fechamento dos canais de Na^+ e hiperpolarização da célula (Fig. 15.21).

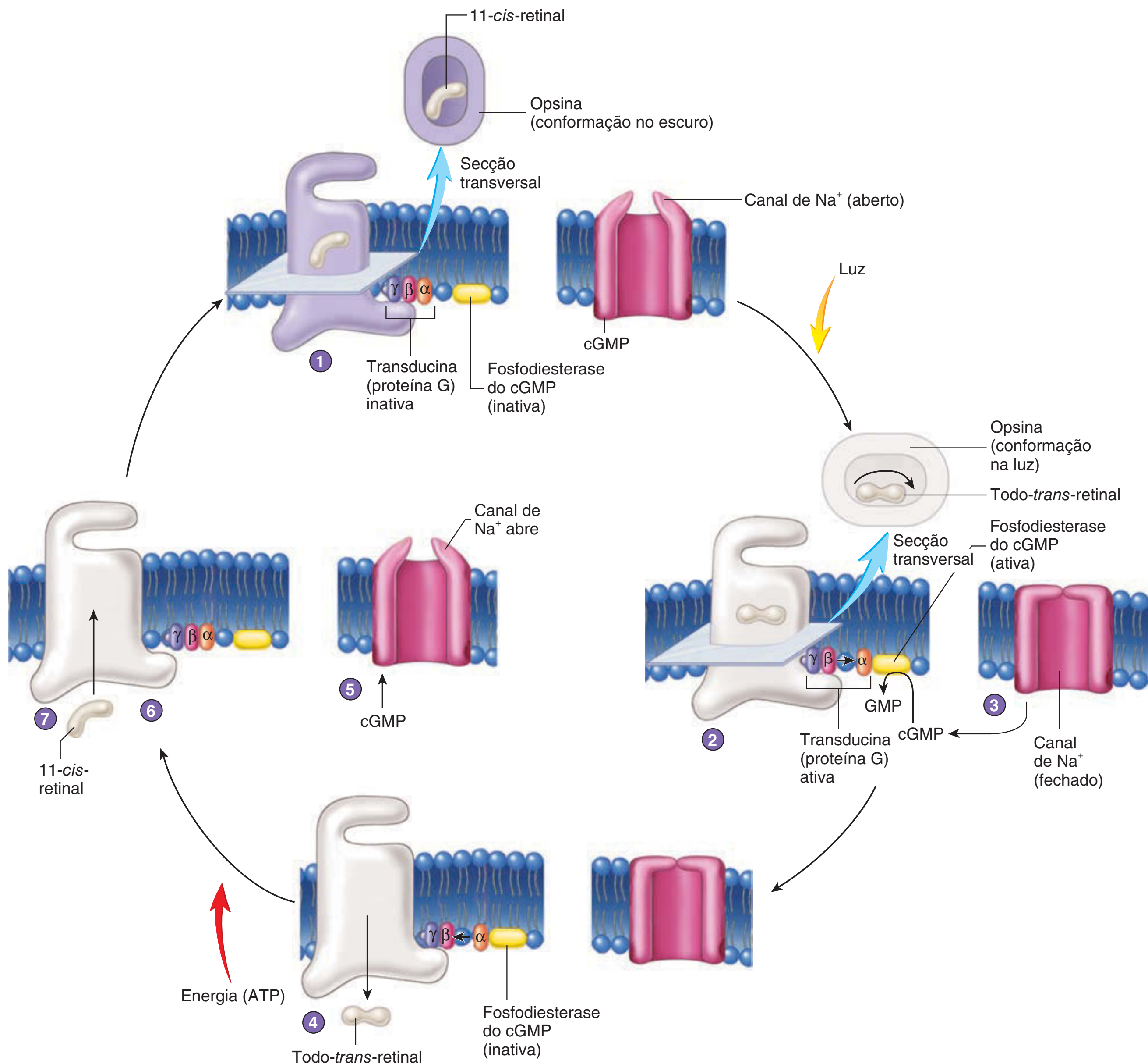
Essa hiperpolarização nas células fotorreceptoras é um tanto excepcional porque a maioria dos neurônios responde aos estímulos por despolarização. Quando as células fotorreceptoras não estão expostas à luz e estão em repouso, no estado não ativado, os canais com portão de Na^+ nas suas membranas estão abertos, e o Na^+ flui para dentro da célula. Esse influxo de Na^+, referido como corrente de escuro, leva as células fotorreceptoras a liberar o neurotransmissor glutamato a partir dos seus terminais pré-sinápticos (Fig. 15.21). O glutamato liga-se a receptores nas membranas pós-sinápticas das células bipolares da retina, causando sua hiperpolarização. Assim, o glutamato causa um potencial inibidor pós-sináptico (PIPS) nas células bipolares. O influxo de Na^+ é contrabalanceado pelo efluxo de K^+ através de canais de vazamento de K^+. O equilíbrio do Na^+ e do K^+ na célula é mantido pela bomba sódio-potássio.

Em resumo, quando os fotorreceptores são expostos à luz, os canais de Na^+ fecham-se, uma quantidade menor de Na^+ entra na célula e a quantidade de glutamato liberado dos terminais pré-sinápticos diminui. Como resultado, a hiperpolarização nas células bipolares diminui, e elas despolarizam o suficiente para liberar neurotransmissores, os quais estimulam as células ganglionares a gerarem potenciais de ação. O número de canais de Na^+ que fecham e o grau no qual fecham são diretamente proporcionais à quantidade de exposição à luz.

No estágio final dessa reação iniciada pela luz, o retinal é completamente liberado da opsina. Esse retinal livre pode, então, ser convertido de volta à vitamina A, a partir da qual ele foi originalmente derivado. O *pool* total de vitamina A/retinal está em equilíbrio, tanto que sob condições normais a quantidade de retinal livre é relativamente constante. Para criar mais rodopsina, o retinal alterado deve ser convertido de volta à conformação original, uma reação que necessita de energia. Uma vez que o retinal reassume a configuração original, sua recombinação com a opsina é espontânea, e a rodopsina pode novamente responder à luz.

O ajuste dos olhos às mudanças na luz, como ocorre quando passamos de um ambiente escuro para a luz do dia ou vice-versa, é chamada de **adaptação à luz** e **ao escuro**. Esse ajuste é acompanhado por mudanças na quantidade de rodopsina disponível. Na luz intensa, o excesso de rodopsina é quebrado, de forma que não há tanta disponibilidade para iniciar potenciais de ação, e os olhos tornam-se adaptados à luz intensa. Em contrapartida, em um ambiente escuro, mais rodopsina é produzida, tornando a retina mais sensível à luz.

A adaptação à luz e ao escuro também envolve reflexos da pupila. Na luminosidade fraca, a pupila aumenta para permitir que mais luz entre no olho; na luz intensa, a pupila contrai para permitir que menos luz entre no olho. Ainda, em condições duradouras de luz, a função dos bastonetes diminui e a dos cones aumenta, enquanto o oposto ocorre em situações prolongadas de escuro. Isso ocorre porque os bastonetes são mais sensíveis à luz do que os cones e porque a rodopsina nos bastonetes é esgotada mais rapidamente que o pigmento visual dos cones.



1. O retinal (em uma conformação inativa denominada 11-*cis*-) está ligado à porção interna da opsina para formar a rodopsina. O GMP cíclico ligado ao canal de Na^+ o mantém aberto.
2. A luz provoca a mudança da configuração do 11-*cis*-retinal para todo-*trans*-retinal. Essa mudança causa a alteração também da conformação da opsina (de sua conformação de escuro para conformação na luz). A rodopsina ativada, por sua vez, ativa uma proteína G (chamada transducina), a qual ativa uma fosfodiesterase do cGMP.
3. A fosfodiesterase do cGMP catalisa a conversão de cGMP para GMP, o que diminui a concentração de cGMP e promove o desligamento o cGMP dos canais de Na^+, fechando-os.
4. O todo-*trans*-retinal desliga-se da opsina. A transducina é reassociada, e a fosfodiesterase do GMPc é inativada.
5. A concentração de cGMP aumenta e o cGMP liga-se aos canais de Na^+, levando à sua abertura.
6. O todo-*trans*-retinal é convertido a 11-cis-retinal, um processo que exige energia.
7. O 11-*cis*-retinal liga-se à opsina, a qual retorna à sua conformação original (*escuro*).

FIGURA 15.20 Ciclo da rodopsina

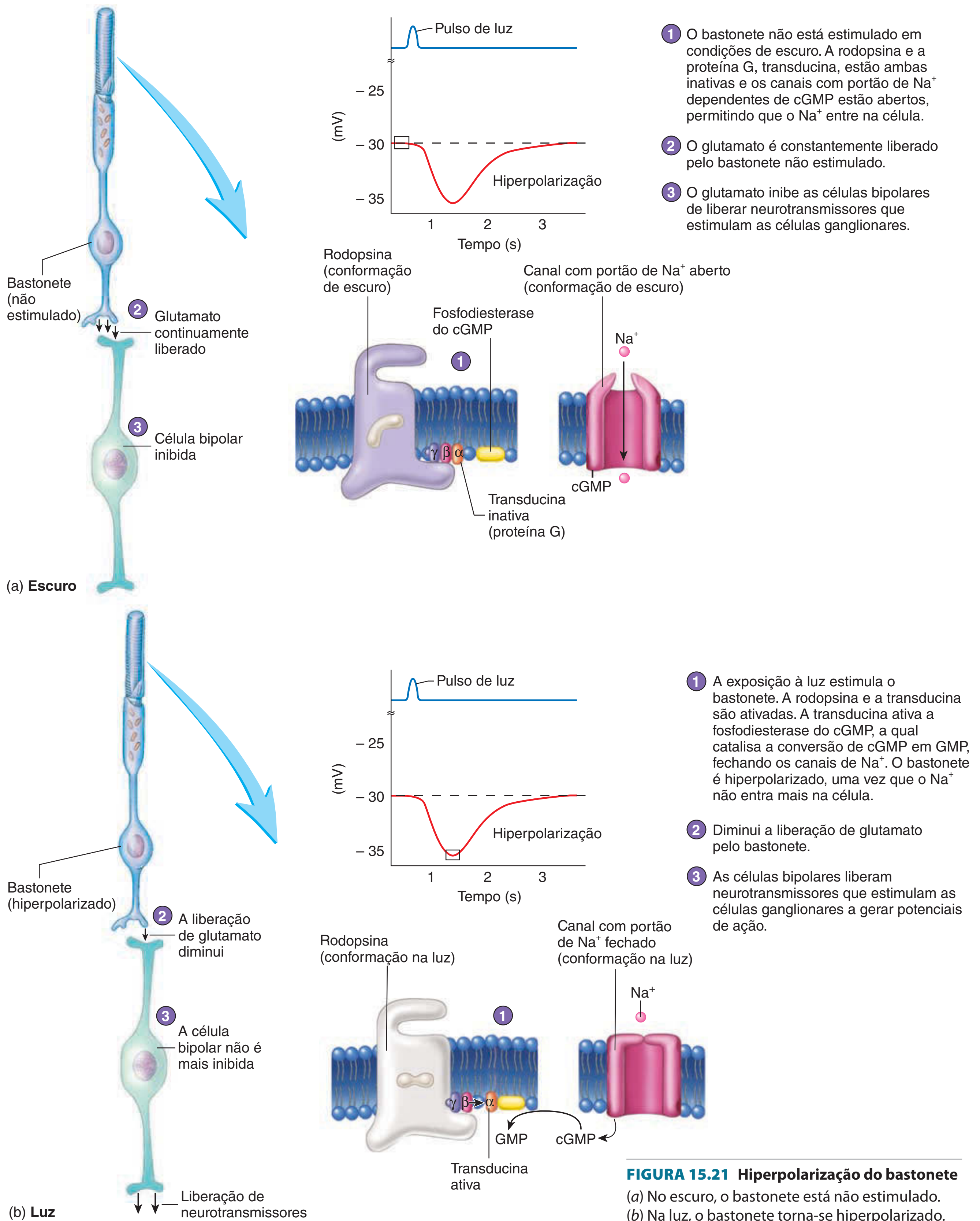


FIGURA 15.21 Hiperpolarização do bastonete
(*a*) No escuro, o bastonete está não estimulado.
(*b*) Na luz, o bastonete torna-se hiperpolarizado.

Cones

Os cones são fotorreceptores bipolares com a porção sensível à luz com formato cônico, que se afunila levemente da base em direção ao ápice (ver Fig. 15.19*b*). Os segmentos externos dos cones, como os dos bastonetes, consistem em discos de dupla camada. Os discos são levemente mais numerosos e mais empilhados nos cones do que nos bastonetes.

A visão em cores e a acuidade visual são as funções dos cones (Tab. 15.1). A cor é uma função do comprimento de onda da luz, e cada cor resulta de um certo comprimento de onda dentro do espectro visível. Mesmo que os bastonetes sejam mais sensíveis à luz, eles não são capazes de detectar cores, e a informação de entrada que chega ao encéfalo a partir dessas células é interpretada como tons de cinza. Os cones necessitam de luz intensa para funcionar. Como resultado, conforme a luz diminui, a cor dos objetos que até então era vista, sob condições de baixa iluminação, passa a ser vista em tons de cinza. Isso ocorre porque, conforme a luz diminui, menos cones respondem à luz fraca.

Os cones contêm um pigmento visual, a **iodopsina**, a qual consiste no retinal combinado a um fotopigmento proteico opsina. Existem três tipos de opsina sensíveis a cores – azul, vermelho e verde; cada um se assemelha às proteínas opsinas dos bastonetes, porém, com algumas diferenças nas sequências de aminoácidos. Esses fotopigmentos de cores funcionam de maneira semelhante à rodopsina; porém, enquanto a rodopsina responde a todo o espectro da luz visível, cada iodopsina é sensível a uma estreita faixa do espectro.

Como pode ser visto na Figura 15.22, ocorre uma sobreposição considerável nos comprimentos de onda para os quais os pigmentos azul, verde e vermelho são sensíveis; porém, cada pigmento absorve luz de uma certa faixa de comprimentos de onda. Quando uma onda de um determinado comprimento, representando uma certa cor, incide sobre a retina, todos os cones com fotopigmentos capazes de responder àquele comprimento de onda geram potenciais de ação.* Devido à sobreposição entre os três tipos de cones, sobretudo entre os pigmentos verde e vermelho, proporções diferentes de cones respondem a cada comprimento de onda, permitindo, assim, a percepção de cores em uma ampla faixa. A cor é interpretada no córtex visual do lobo occipital como combinações das entradas sensoriais originadas a partir dos cones. Por exemplo, quando uma luz alaranjada incide na retina, respondem 99% dos cones sensíveis ao vermelho, 42% dos cones sensíveis ao verde e nenhum cone sensível ao azul. Quando a luz amarela atinge a retina, a resposta muda, de modo que um número maior de cones sensíveis ao verde responde. A variedade de combinações permite que os seres humanos distingam entre vários milhões de gradações de luz e tons de cores.

Nem todas as pessoas veem o mesmo tom de vermelho. Duas formas do fotopigmento vermelho são comuns nos seres humanos. Aproximadamente 60% das pessoas possuem o aminoácido serina na posição 180 da proteína opsina vermelha, enquanto 40% possuem uma alanina nessa posição. Essa pequena diferença na proteína resulta em características de absorção levemente diferentes (Fig. 15.22). Embora tenhamos sido ensinados a reconhecer o vermelho quando vemos uma determinada cor, aparentemente nem todos veem a cor exatamente da mesma maneira.

* N. de T.: Os cones não geram potenciais de ação a partir do estímulo luminoso; pelo contrário, hiperpolarizam na presença de luz, como os bastonetes. Desse modo, o leitor deve interpretar que o estímulo luminoso desencadeia a geração de potenciais de ação nas células ganglionares, a partir do estímulo liberado pelas células bipolares que deixaram de ser inibidas pela presença de luz.

Distribuição dos bastonetes e cones na retina

Adicionalmente ao seu papel na visão em cores, os cones estão envolvidos na acuidade visual. A mácula e, especialmente, a fóvea central funcionam quando a acuidade visual é necessária, como para focar nas palavras desta página. A fóvea central tem cerca de 35 mil cones e nenhum bastonete. O restante da mácula tem mais cones do que bastonetes. Porém, os 120 milhões de bastonetes são de 10 a 20 vezes mais abundantes do que os cones no restante da retina. Eles são mais concentrados para além da mácula e mais importantes em condições de baixa luz.

APRENDA A PROGNOSTICAR 5

Explique por que à noite uma pessoa pode notar um movimento "no canto do olho" mas, quando a pessoa tenta focar na área do movimento, parece não haver nada ali.

Camadas internas da retina

As camadas celulares média e interna da camada neural da retina consistem em dois principais tipos de neurônios: células bipolares e células ganglionares (ver Fig. 15.18*a*). Os bastonetes e cones fazem sinapse com as **células bipolares**, as quais, por sua vez, fazem sinapse com as **células ganglionares**. Exceto na fóvea central, os axônios das células ganglionares passam sobre a superfície interna da retina, convergem no **disco óptico** e saem do olho como o **nervo óptico** (**II**). A fóvea central não possui processos das células ganglionares sobre a sua superfície, resultando em uma pequena depressão nessa área – daí o nome *fóvea*, que significa "pequeno buraco". Devido à ausência dos processos das células ganglionares e à concentração de cones supramencio-

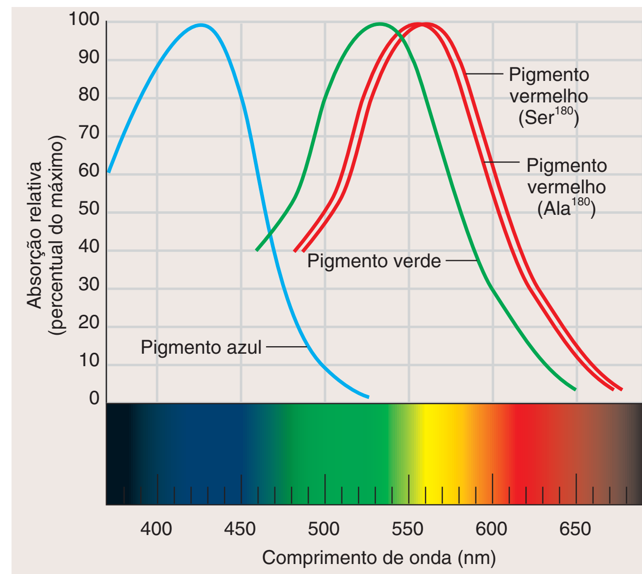


FIGURA 15.22 Comprimentos de onda para os quais os pigmentos azul, verde e vermelho são sensíveis

O pigmento vermelho existe em duas formas químicas. Uma, encontrada em 60% da população, tem o aminoácido serina na posição 180; a outra, encontrada em 40% da população, tem uma alanina na posição 180. Cada pigmento vermelho tem sensibilidade levemente diferente aos comprimentos de onda.

Doenças e distúrbios

TABELA 15.2 Visão

Condição clínica	Descrição
Infecções	
Conjuntivite	Inflamação da conjuntiva, frequentemente a partir de infecções bacterianas; uma forma, o "olho vermelho", ocorre sobretudo em crianças
Tracoma	Tipo de conjuntivite causado por *Chlamydia*; principal causa de cegueira infecciosa no mundo; transmitida por contato ou por moscas
Oftalmia gonorreica neonatal	Infecção por *Neisseria gonorrhoeae* nos olhos de recém-nascidos cujas mães possuem gonorreia; pode causar cegueira se a criança não for tratada com colírio de nitrato de prata, tetraciclina ou eritromicina logo após o nascimento
Terçol	Infecção do folículo piloso do cílio
Defeitos de foco, alinhamento ou visão em cores	
Miopia	Visão de perto – capacidade de ver objetos próximos, mas não aqueles distantes; causada quando o poder de refração da córnea e da lente é muito grande em relação ao comprimento do olho
Hipermetropia	Visão de longe – capacidade de ver objetos distantes, mas não aqueles próximos; causada quando a córnea é muito achatada ou a lente tem muito pouco poder de refração em relação ao comprimento do olho
Presbiopia	Diminuição da visão de perto, um aspecto normal do envelhecimento
Astigmatismo	A córnea ou a lente não é uniformemente curvada, de modo que a imagem não é focalizada de modo nítido
Estrabismo	Um ou ambos os olhos apontam em posições diferentes; pode resultar da fraqueza dos músculos oculares
Diplopia	Visão dupla
Daltonismo	Ausência parcial ou completa da percepção de uma ou mais cores (ver Quadro "Genética clínica", Fig. 15B); a maioria das formas é mais frequente em homens
Cegueiras	
Catarata	Turvação da lente como resultado de idade avançada, infecção ou trauma; causa mais comum de cegueira no mundo
Degeneração macular	Perda da visão nítida central, visão periférica mantida; principal causa de cegueira registrada em idosos norte-americanos; a maioria das causas não é conhecida
Glaucoma	Acúmulo excessivo de pressão no humor aquoso; pode destruir a retina ou o nervo óptico, resultando em cegueira
Retinopatia diabética	Envolve degeneração do nervo óptico, catarata e descolamento da retina; frequentemente causada por degeneração de vasos sanguíneos e hemorragia
Descolamento de retina	Separação da retina sensorial e da retina pigmentada; problema relativamente comum; pode resultar em perda da visão

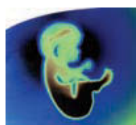
nada, a acuidade visual é aumentada na fóvea central porque os raios de luz não necessitam passar por muitas camadas de tecido antes de atingir as células fotorreceptoras.

Bastonetes e cones diferem na maneira como interagem com as células bipolares e ganglionares. Uma célula bipolar recebe informações de muitos bastonetes, e uma célula ganglionar recebe informação de várias células bipolares, de maneira que ocorre uma somação espacial e o sinal é aumentado. Esse sistema permite a percepção de estímulos de fontes de luz muito fracas, mas diminui a acuidade visual dessas células. Cones, em contrapartida, exibem pouca ou nenhuma convergência para células bipolares, de modo que um cone pode fazer sinapse com somente uma célula bipolar. Esse sistema reduz a sensibilidade à luz, mas aumenta a acuidade visual.

A área a partir da qual uma célula ganglionar recebe informações, chamada **campo receptivo**, é grosseiramente circular, com uma pequena porção no centro, chamada centro do campo receptivo, e uma grande área circundante. Os campos receptivos da fóvea central são muito pequenos se comparados aos campos receptivos das regiões mais periféricas da retina. O pequeno tamanho desses campos receptivos é consistente com a acuidade visual da fóvea central.

Existem dois tipos de campos receptivos: o centro "ON", contendo células ganglionares despolarizantes, e o centro "OFF", contendo células ganglionares hiperpolarizantes. As células centro "ON" geram potenciais de ação quando a luz é direcionada para o centro do campo receptivo. Neurônios centro "OFF" geram potenciais de ação quando a luz é "desligada" no centro do campo receptivo ou quando a luz atinge as áreas circundantes. Esses campos receptivos respondem principalmente aos contrastes da luz (bordas), em vez de à sua intensidade absoluta.

Dentro das camadas internas da retina, interneurônios modificam os sinais das células fotorreceptoras antes de estes deixarem a retina (ver Fig. 15.18). **Células horizontais** formam a camada plexiforme externa e fazem sinapse com fotorreceptores e células bipolares. **Células amácrinas** formam a camada plexiforme interna e fazem sinapse com células bipolares e ganglionares. **Células interplexiformes** formam a camada bipolar e fazem sinapse com células amácrinas, bipolares e horizontais, formando uma alça de retroalimentação. Os interneurônios são tanto excitatórios quanto inibitórios sobre as células com as quais fazem sinapse. Esses interneurônios aumentam os limites e os contornos, aumentando, portanto, a intensidade nos limites, como uma linha de um objeto escuro contra um fundo iluminado.



Impacto CLÍNICO | Acuidade visual

Acuidade visual é a capacidade de o olho focalizar uma imagem sobre a retina de modo que uma imagem clara seja percebida. Muitos fatores afetam a acuidade visual, incluindo o formato do globo ocular e a flexibilidade da lente. Quando a acuidade visual de uma pessoa é testada, uma imagem com fileiras de letras de tamanhos decrescentes é colocada a 6 metros de distância dos olhos, e pede-se que a pessoa leia a linha com as menores letras que ela consiga ver claramente. As linhas de letras são padronizadas para a visão normal a 6 metros. Se conseguir ver claramente a linha de letras identificada como 6 metros, sua visão é considerada 6/6, isto é, ela consegue ver a 6 metros o que uma pessoa com visão normal consegue ver a 6 metros. Porém, se ela é capaz de enxergar claramente a linha de letras identificada como 12 metros, sua visão é 6/12, isto é, consegue ver a 6 metros o que uma pessoa com visão normal é capaz de enxergar a 12 metros. Nesse caso, um defeito na acuidade visual é diagnosticado e lentes corretivas são normalmente prescritas. Alguns dos defeitos de acuidade mais comuns são miopia, hipermetropia, presbiopia e astigmatismo.

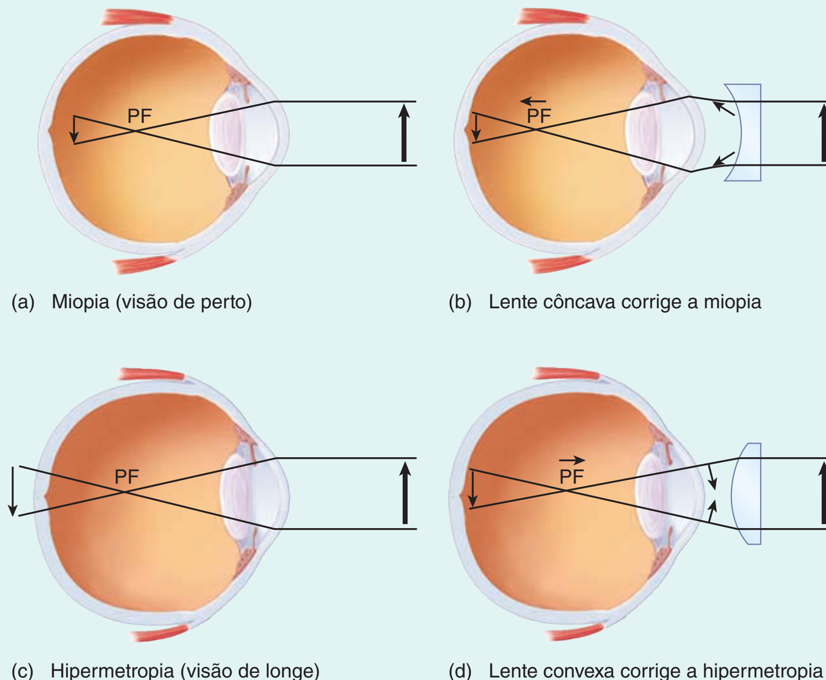


FIGURA 15A Distúrbios visuais e suas correções

Miopia

Pessoas com **miopia**, ou visão de perto, podem ver objetos próximos claramente, mas objetos distantes parecem desfocados. A miopia é um defeito do olho no qual o sistema de foco – a córnea e a lente – é opticamente muito potente, ou o globo ocular é muito longo (miopia axial). Como resultado, o ponto focal é muito próximo da lente, e a imagem é focalizada antes da retina (Fig. 15A*a*).

A miopia é corrigida por uma lente côncava que diminui o poder de refração do olho. As lentes côncavas fazem os raios de luz chegarem divergentes ao olho, sendo, portanto, chamadas de lentes "negativas" (Fig. 15A*b*).

Outra técnica para corrigir a miopia leve é a **ceratotomia radial**, que consiste em fazer uma série de 4 a 8 cortes radiais na córnea. Os cortes têm por objetivo enfraquecer levemente a cúpula da córnea, de modo que ela se torne mais achatada e elimine a miopia. Um dos problemas dessa técnica é a dificuldade em prever quanto de achatamento irá ocorrer. Em um estudo de 400 pacientes cinco anos após a cirurgia, 55% tinham visão normal, 28% ainda apresentavam algum grau de miopia e 17% haviam se tornado hipermetropes. Outro problema é que alguns pacientes ficam incomodados com brilho intenso após a ceratotomia radial, pois os cortes aparentemente não cicatrizam de maneira uniforme.

Ao longo da última década, um procedimento alternativo, o **lasix** (escultura corneal a *laser* [do inglês, *laser corneal sculpturing*]), tem se tornado mais comum para corrigir a miopia. O lasix é um procedimento cirúrgico a *laser* no qual uma fina porção da córnea é cauterizada para tornar a córnea menos convexa. A vantagem desse procedimento é que os resultados podem ser previstos mais acuradamente do que os da ceratotomia radial.

Hipermetropia

Pessoas com **hipermetropia**, ou visão de longe, podem ver objetos distantes claramente, mas objetos próximos parecem borrados. Na hipermetropia, o sistema da córnea e da lente é opticamente muito fraco ou o globo ocular é muito curto. A imagem é focalizada atrás da retina (Fig. 15A*c*).

A hipermetropia pode ser corrigida por lentes convexas que levam os raios de luz a convergir conforme se aproximam do olho (Fig. 15A*d*). Tais lentes são chamadas de lentes "positivas".

Presbiopia

A **presbiopia** é a degeneração normal e inevitável do poder de acomodação do olho associada ao envelhecimento. Ela ocorre porque a lente torna-se esclerótica e menos flexível. O olho é presbiópico quando o ponto próximo da visão aumenta para além de 22 centímetros. A idade média para o surgimento da presbiopia é em torno dos 45 anos. Leitores ávidos e pessoas envolvidas com trabalhos de detalhes precisos muito próximos podem desenvolver os sintomas mais precocemente.

A presbiopia pode ser corrigida com "óculos de leitura" para tarefas de perto e removendo-os para ver à distância. Pelo fato de ser irritante constantemente retirar e recolocar os óculos e também pelo fato de óculos de leitura embaralharem a visão a poucos metros de distância, muitas pessoas utilizam **lentes bifocais**, as quais possuem lentes diferentes nas regiões superiores e inferiores, ou **lentes progressivas**, as quais possuem lentes graduadas.

Astigmatismo

O **astigmatismo** é um tipo de erro de refração que afeta a qualidade do foco. Se a córnea ou a lente não são uniformemente curvadas, os raios de luz não são focalizados em um único ponto, mas em um círculo desfocado. O astigmatismo regular pode ser corrigido por óculos formados com o grau de curvatura oposto. No astigmatismo irregular, a forma anormal da córnea não encaixa em um padrão específico, e é muito difícil a correção com óculos.



Genética CLÍNICA — Daltonismo

O **daltonismo** resulta da disfunção de um dos três fotopigmentos (vermelho, verde, azul) envolvidos na visão em cores. Se um pigmento é disfuncional e os outros dois são funcionais, a condição é chamada **dicromatismo**. Um exemplo de dicromatismo é o daltonismo para vermelho-verde (Fig. 15B).

O daltonismo para vermelho-verde é comum em homens, mas não em mulheres. Cerca de 7% dos homens possuem algum grau de daltonismo, o que é cerca de oito vezes mais comum do que nas mulheres. A base para essa prevalência masculina é que os genes para os fotopigmentos vermelho e verde são arranjados em *tandem* no cromossomo X (ver Cap. 29). Uma vez que os homens possuem somente um cromossomo X, eles têm maior probabilidade de ser afetados por mutações ligadas ao X do que mulheres, as quais possuem maior probabilidade de ter um gene normal em um dos seus dois cromossomos X.

A grande maioria dos daltonismos – cerca de 95% – envolve a visão vermelho-verde, e não a visão azul. A razão pode ser atribuída ao arranjo em *tandem* dos genes dos fotopigmentos vermelho e verde. Não somente esses genes estão próximos um do outro, mas também são bastante idênticos; diferenças em somente 3 dos 360 aminoácidos determinam as características de absorção dos comprimentos de onda vermelha *versus* verde. Pelo fato de os genes dos pigmentos verde e vermelho serem tão similares e adjacentes um ao outro, é relativamente fácil ocorrerem erros durante o desenvolvimento conforme o DNA é duplicado e trocado entre cromossomos (ver Cap. 29). Consequentemente, um cromossomo X pode perder um ou ambos os genes, ou pode ter um gene híbrido contendo éxons de ambos os genes, o qual pode ou não alterar seu grau de funcionalidade. O gene para o fotopigmento azul é raramente associado com o daltonismo, uma vez que não é adjacente a outro gene de fotopigmento. Também não é ligado ao X, então é igualmente raro em homens e mulheres.

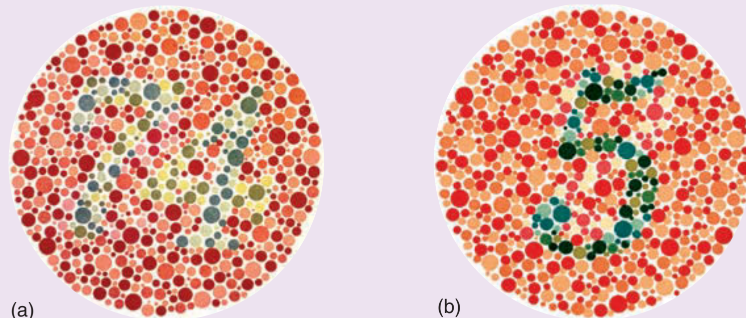


FIGURA 15B Imagens para teste de daltonismo
(*a*) Uma pessoa com visão para cores normal consegue ver o número 74, enquanto uma pessoa com daltonismo para vermelho-verde vê o número 21. (*b*) Uma pessoa com visão para cores normal pode ver o número 5, enquanto uma pessoa com daltonismo para vermelho--verde vê o número 2.

Reproduzida de Testes de Ishihara para Daltonismo (*Ishihara's Tests for Colour Blindness*), publicado por Kanehara & Co., Ltd., Tóquio, Japão. No entanto, testes para daltonismo não devem ser conduzidos com este material. Para testes acurados, devem ser usadas as placas originais.

AVALIE O SEU PROGRESSO



22. *Qual é a função da camada pigmentada da retina e do pigmento da corioide?*
23. *Descreva as mudanças que ocorrem em um bastonete após a luz incidir sobre a rodopsina. Como a rodopsina se regenera? Por que a resposta do bastonete a um estímulo é incomum?*
24. *Como ocorre a adaptação ao claro e ao escuro?*
25. *Quais são os três tipos de cones? Como eles produzem as cores que enxergamos?*
26. *Descreva o arranjo dos bastonetes e cones na fóvea central, na mácula e nas regiões periféricas da retina.*
27. *Iniciando com um bastonete ou cone, nomeie as células ou estruturas que um potencial de ação encontra enquanto é propagado em direção ao nervo óptico.**

* N. de T.: Novamente, nem todas as células da retina são capazes de gerar potenciais de ação, incluindo os próprios fotorreceptores. O leitor deve interpretar, portanto, que os autores questionam por quais células a informação passa, sendo que estas alteram seu potencial de repouso em resposta ao estímulo, sem necessariamente gerar potenciais de ação.

Vias neurais da visão

A Figura 15.23 mostra as vias neurais que transmitem os potenciais de ação gerados pela luz do momento em que a luz entra no olho até alcançar a área do cérebro onde a visão é percebida. O nervo óptico deixa o olho e sai da órbita através do forame óptico para entrar na cavidade do crânio. Assim que entram na cavidade do crânio e anteriormente à hipófise, os nervos ópticos são conectados um ao outro no **quiasma óptico**. Os axônios das células ganglionares da retina nasal (a porção medial da retina) cruzam o quiasma óptico e projetam-se para o lado oposto do encéfalo. Os axônios das células ganglionares da retina temporal (a porção lateral da retina) passam através dos nervos ópticos e projetam-se no encéfalo para o mesmo lado do corpo sem decussar.

Além do quiasma óptico, a rota dos axônios das células ganglionares é chamada de **trato óptico** (Fig. 15.23*a*,*b*,*d*). A maioria dos axônios do trato óptico termina no **núcleo geniculado lateral** do tálamo. Porém, alguns axônios não chegam ao tálamo, mas se separam do trato óptico para terminar nos **colículos superiores**, o centro para os reflexos visuais (ver Cap. 13). Neurônios do núcleo geniculado lateral

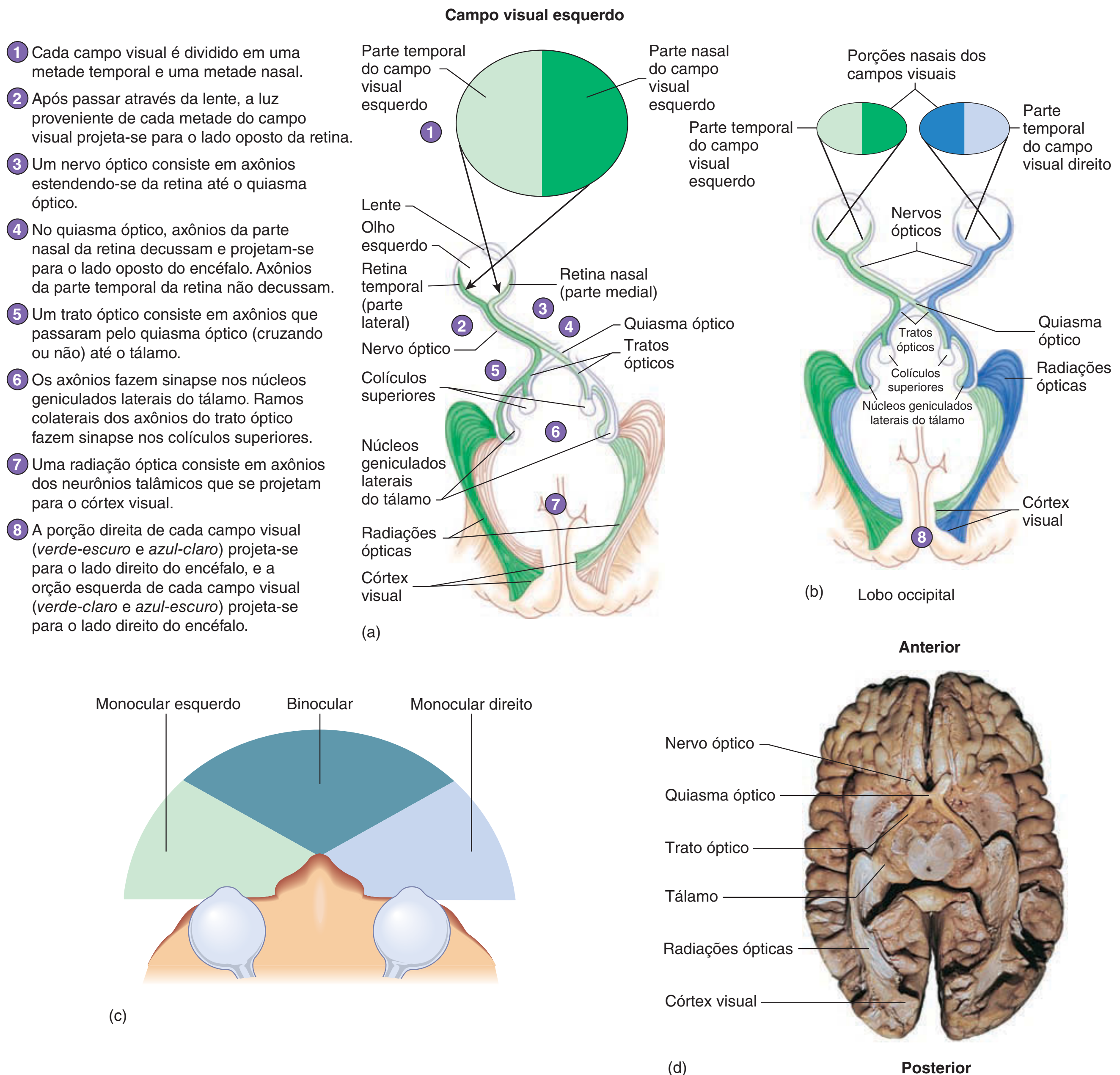


FIGURA 15.23 Vias visuais

(*a*) Vias do olho esquerdo (vista superior). (*b*) Vias de ambos os olhos (vista superior). (*c*) Sobreposição dos campos de visão (vista superior). (*d*) Vista inferior do encéfalo, mostrando os nervos, tratos e vias visuais.

formam as fibras das radiações ópticas, as quais se projetam para o **córtex visual** no **lobo occipital**. Neurônios do córtex visual integram as mensagens vindas da retina em uma única mensagem, traduzindo-a em uma imagem mental e, então, transferem-na para outras partes do encéfalo, onde é avaliada e relevada ou ignorada.

As projeções das células ganglionares da retina podem ser relacionadas aos **campos visuais** (Fig. 15.23*c*). Você pode observar o campo visual fechando um olho. Tudo o que você pode ver com um olho aberto é o campo visual desse olho. O campo visual de cada olho pode ser dividido em porções temporal (lateral) e nasal (medial). A porção temporal do campo visual projeta-se sobre a retina nasal, enquanto a parte nasal projeta-se sobre a retina temporal. As projeções e vias neurais estão organizadas de modo que as imagens que entram no olho a partir da parte direita de cada campo visual projetam-se do lado esquerdo do encéfalo; reciprocamente, a parte esquerda de cada campo visual projeta-se para o lado direito.

APRENDA A PROGNOSTICAR 6

Na Figura 15C, as linhas *A* e *B* retratam duas lesões nas vias visuais. O efeito de uma lesão em *A* nas radiações ópticas sobre os campos visuais é representado (com os campos direito e esquerdo separados) nas formas ovais na base da figura. As áreas em preto indicam quais partes dos campos visuais são defeituosas. Descreva o efeito que a lesão em *B* tem sobre os campos visuais (ver Fig. 15.23 para auxílio).

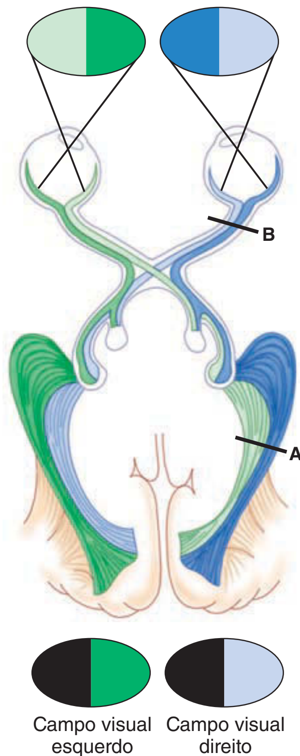


FIGURA 15C **Efeitos de lesões nas vias visuais**

Pelo fato de o quiasma óptico situar-se logo à frente da hipófise, um tumor hipofisário pode pressioná-lo e causar defeitos visuais. Como as fibras nervosas que decussam no quiasma óptico estão levando informações das metades temporais dos campos visuais, uma pessoa com dano no quiasma óptico não consegue ver objetos em tais metades. Essa condição, chamada de **visão em túnel**, é frequentemente um sinal de um tumor na hipófise.

Os campos visuais dos olhos sobrepõem-se parcialmente (ver Fig. 15.23*c*). A região de sobreposição – a área vista com ambos os olhos ao mesmo tempo – é a área de **visão binocular**. Como os seres humanos veem o mesmo objeto com os dois olhos, a imagem do objeto alcança a retina de um olho em um ângulo levemente diferente do outro olho. Com a experiência, o encéfalo consegue interpretar essas diferenças de ângulo, de modo que a distância pode ser avaliada de maneira bastante acurada. Assim, a visão binocular dá a **percepção de profundidade**, a capacidade de distinguir entre objetos próximos e distantes e avaliar sua distância.

AVALIE O SEU PROGRESSO

28. *O que é um campo visual?*

29. *Iniciando pelo nervo óptico, indique o trajeto que o potencial de ação percorre do campo visual temporal direito até o córtex visual.*

30. *Explique como a visão binocular permite a percepção de profundidade.*

15.4 Audição e equilíbrio

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. **Descrever as estruturas da orelha externa e da orelha média e citar as funções de cada uma.**

B. **Nomear os túneis e câmaras da orelha interna e os fluidos que elas contêm.**

C. **Descrever a anatomia da cóclea e, em particular, do ducto coclear.**

D. **Discutir as características do som.**

E. **Explicar o processo pelo qual um potencial de ação é gerado pelas células ciliadas do órgão espiral.**

F. **Traçar uma onda sonora através da orelha externa, orelha média e orelha interna até o órgão espiral.**

G. **Descrever a via de um potencial de ação a partir das células ciliadas do órgão espiral até o córtex auditivo.**

H. **Explicar como as estruturas do vestíbulo e dos canais semicirculares funcionam no equilíbrio estático e dinâmico.**

I. **Descrever a via de um potencial de ação a partir dos órgãos do equilíbrio para as várias partes do sistema nervoso central e olhos.**

Os órgãos da audição e equilíbrio são divididos em três partes: orelha externa, orelha média e orelha interna (Fig. 15.24). As orelhas externa e média estão envolvidas somente na audição, enquanto a interna tem as funções de audição e equilíbrio.

A **orelha externa** inclui a **aurícula** e o **canal auditivo externo**. A orelha externa termina medialmente na **membrana timpânica**, ou *tímpano*. A **orelha média** é um espaço preenchido por ar que contém os **ossículos da audição**. A **orelha interna** abriga os órgãos sensoriais tanto da audição quanto do equilíbrio. Ela consiste em túneis e câmaras interconectadas preenchidas por fluidos, dentro da parte petrosa do osso temporal.

Estruturas auditivas e suas funções

Orelha externa

A aurícula, ou *pavilhão*, é a parte carnuda da orelha externa no lado externo da cabeça; ela consiste principalmente em cartilagem elástica coberta por pele (Fig. 15.25). Seu formato ajuda a captar ondas sonoras e direcioná-las para o canal auditivo externo. O canal auditivo externo é preenchido com pelos e **glândulas**

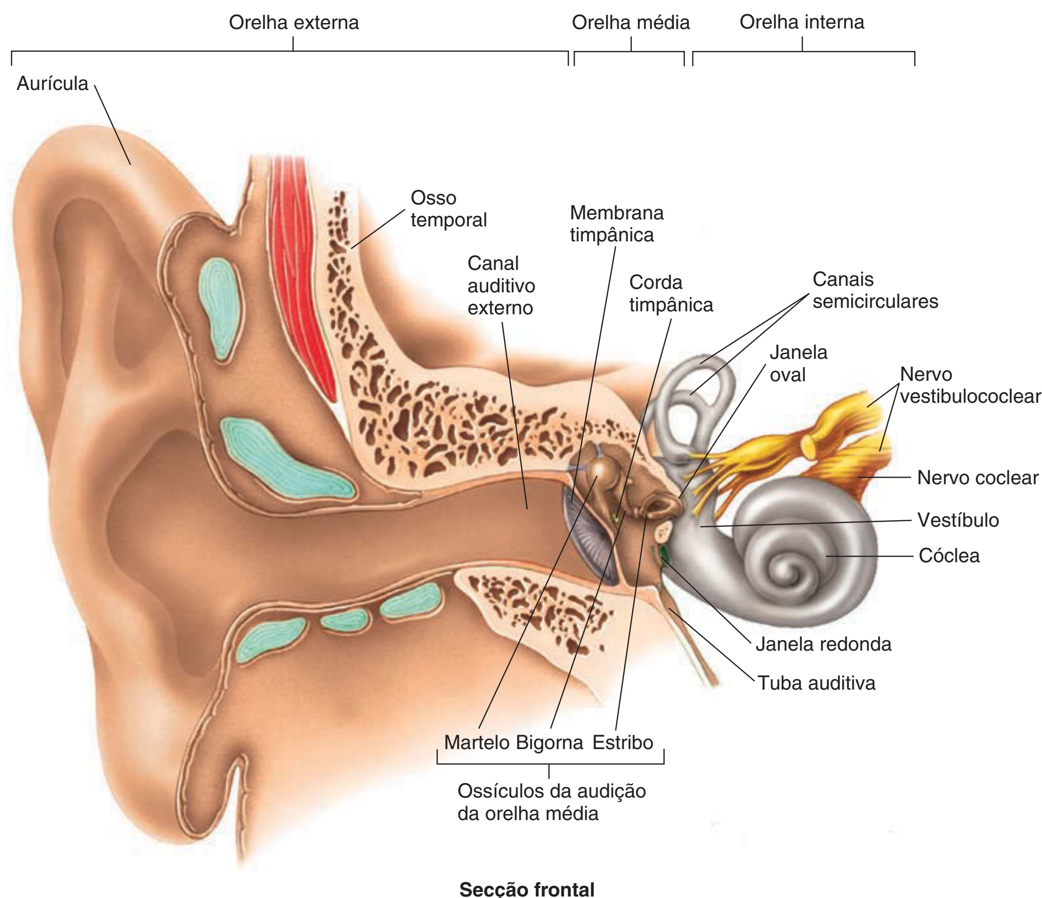


FIGURA 15.24 **Orelhas externa, média e interna**

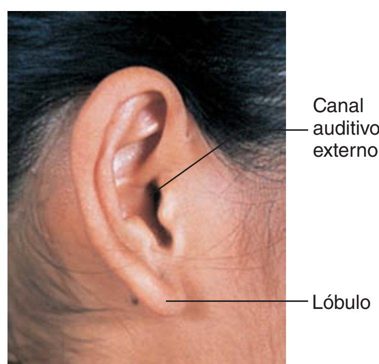


FIGURA 15.25 **Estruturas da aurícula da orelha direita**

ceruminosas, as quais produzem o **cerume**, um sebo modificado comumente chamado de cera.

Os pelos e o cerume ajudam a impedir que objetos estranhos atinjam a delicada membrana timpânica. Porém, a superprodução de cerume pode bloquear o canal.

A membrana timpânica é uma membrana aproximadamente oval, semitransparente e fina, que separa a orelha externa da orelha média. Ela consiste em três camadas: um epitélio cuboide simples na superfície interna e um epitélio escamoso estratificado sobre a superfície externa, com uma camada de tecido conectivo entre elas. As ondas sonoras que alcançam a membrana timpânica via canal auditivo externo provocam sua vibração.

Impacto CLÍNICO

Função da corda timpânica

Uma estrutura que talvez você fique surpreso de encontrar na orelha média é a **corda timpânica**, um ramo do nervo facial que propaga impulsos gustatórios a partir dos dois terços anteriores da língua. Ela cruza a superfície interna da membrana timpânica (ver Fig. 15.24). A corda timpânica não tem nenhuma função na orelha, apenas passa através dela. Porém, esse nervo pode ser danificado durante uma cirurgia na orelha ou por uma infecção na orelha média, resultando na perda de paladar dos dois terços anteriores da língua no lado inervado por aquele nervo.

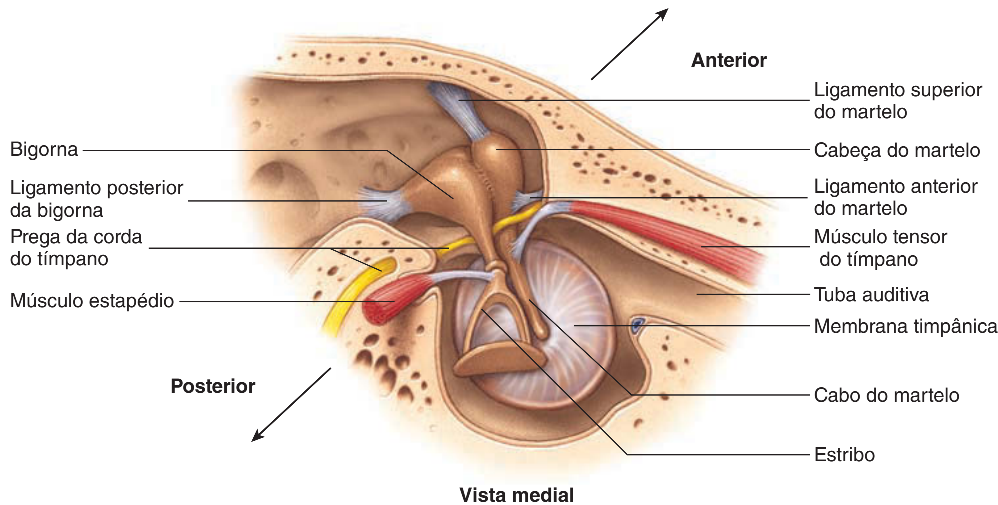


FIGURA 15.26 Ossículos da audição e músculos da orelha média
Vista medial da orelha média (como vista a partir da orelha interna), mostrando os três ossículos da audição com seus ligamentos e os dois músculos da orelha média: o tensor do tímpano e o estapédio.

A ruptura da membrana timpânica pode ser causada por um objeto estranho introduzido na orelha, uma infecção da orelha média ou uma pressão suficiente entre a orelha média e o ar externo, como ocorre com a mudança de altitude em um avião ou no mergulho de profundidade. A ruptura da membrana timpânica pode resultar em deficiência auditiva.

Orelha média

Medialmente à membrana timpânica, encontra-se a cavidade preenchida por ar da orelha média (ver Fig. 15.24). Duas aberturas recobertas, as janelas oval e redonda, sobre o lado medial da orelha média, separam-na da orelha interna. Duas aberturas adicionais fornecem a passagem de ar da orelha média. Uma passagem abre-se para as **células de ar mastóideas** no processo mastóideo do osso temporal. A outra passagem, a **tuba auditiva**, ou *tuba faringotimpânica* (também chamada de tuba de Eustáquio), abre-se para a faringe e equaliza a pressão de ar entre o ar atmosférico e a cavidade da orelha média. Pressões diferentes entre a orelha média e o ambiente externo podem deformar a membrana timpânica, amortecendo suas vibrações e tornando a audição difícil. A deformação da membrana timpânica, que ocorre nessas condições, também estimula fibras de dor associadas a ela. Devido a essa deformação, quando uma pessoa muda de altitude, os sons parecem abafados e o tímpano fica dolorido. Engolir, bocejar, mastigar e fechar o nariz e a boca enquanto força suavemente o ar para fora dos pulmões pode aliviar a deformação da membrana timpânica. Essas ações abrem a tuba auditiva, o que permite a passagem do ar através dela e equaliza a pressão do ar em cada lado do tímpano.

A orelha média contém três ossículos da audição (ver Fig. 15.24) – o **martelo**, a **bigorna** e o **estribo** –, os quais transmitem a vibração da membrana timpânica para a **janela oval** (**ou janela do vestíbulo**). O cabo do martelo está ligado à superfície interna da membrana timpânica, e a vibração da membrana também provoca a vibração do martelo. A cabeça do martelo está ligada à bigorna por uma articulação sinovial muito pequena, a qual, por sua vez, está ligada ao estribo por uma pequena articulação sinovial. A placa do pé do estribo encaixa na janela oval e é mantida no lugar por um **ligamento anular** flexível.

Dois pequenos músculos esqueléticos originam-se a partir do osso ao redor da orelha média e inserem-se nos ossículos da audição (Fig. 15.26). O músculo tensor do tímpano está ligado ao martelo e é inervado pelo nervo trigêmeo (V). O músculo **estapédio** está ligado ao estribo e é inervado pelo nervo facial (VII).

Orelha interna

Os túneis e câmaras no interior do osso temporal são chamados de **labirinto ósseo** (Fig. 15.27). Pelo fato de o labirinto ósseo consistir em túneis dentro do osso, ele não pode ser removido com facilidade e examinado separadamente. O labirinto ósseo é delimitado com o endósteo; quando a orelha interna é mostrada em separado (Fig. 15.28*a*), o endósteo é representado. Dentro do labirinto ósseo está um conjunto de formato similar, porém, menor, de túneis membranáceos e câmaras chamado **labirinto membranáceo**. A superfície interna do endósteo e a superfície externa do labirinto membranáceo são recobertas por uma camada muito fina de células chamadas **células perilinfáticas** (Fig. 15.28*b*). O labirinto membranáceo é preenchido com um fluido claro chamado **endolinfa**, e o espaço entre os labirintos ósseo e membranáceo é preenchido com um fluido chamado **perilinfa**. A perilinfa é muito similar ao líquido cerebrospinal, mas a endolinfa tem alta concentração de K^+ e baixa concentração de Na^+, o oposto da composição da perilinfa e do líquido cerebrospinal.

O labirinto ósseo é dividido em três regiões: cóclea, vestíbulo e canais semicirculares. O **vestíbulo** e os **canais semicirculares** estão envolvidos principalmente no equilíbrio, e a **cóclea** está envolvida na audição. O labirinto membranáceo da cóclea é dividido em três partes: a rampa do vestíbulo, rampa do tímpano e o ducto coclear.

A **rampa do vestíbulo** (Fig. 15.28*b*) estende-se da janela oval até o **helicotrema** no ápice da cóclea. A **rampa do tímpano** estende-se do helicotema, voltando do ápice, paralela

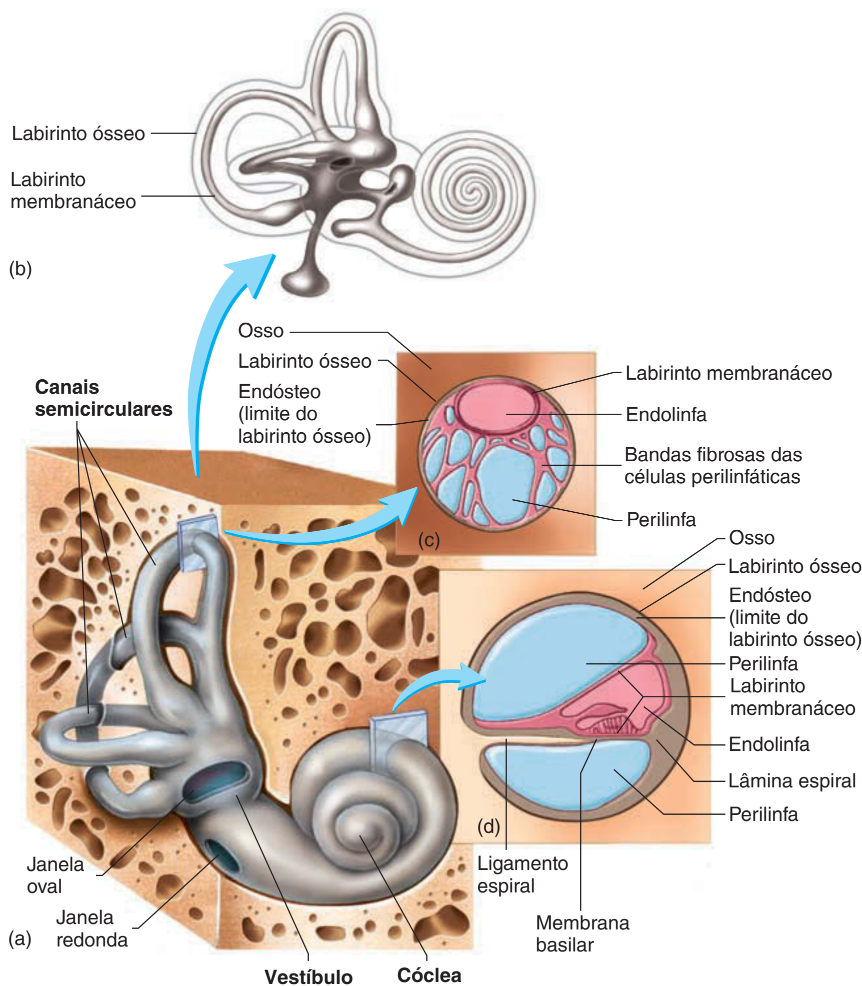


FIGURA 15.27 Orelha interna: labirintos ósseo e membranáceo
(*a*) As estruturas da orelha interna estão inseridas no osso temporal. (*b*) Labirinto membranáceo visto dentro do esboço do labirinto ósseo. (*c*) Secção transversal através de um canal semicircular e (*d*) secção transversal através da cóclea mostrando a relação entre os labirintos ósseo e membranáceo.

à rampa do vestíbulo, até a membrana da **janela redonda** (**ou janela da cóclea**).

A rampa do vestíbulo e a rampa do tímpano são os espaços preenchidos por perilinfa entre as paredes dos labirintos ósseo e membranáceo. A parede do labirinto membranáceo que faz limite com a rampa do vestíbulo é chamada de **membrana vestibular** (*membrana de Reissner*); a parede do labirinto membranáceo que faz limite com a rampa do tímpano é a **membrana basilar** (Fig. 15.28*b*,*c*). O **ducto coclear**, ou *rampa média*, é formado pelo espaço entre a membrana vestibular e a membrana basilar e é preenchido com endolinfa.

A membrana vestibular consiste em uma dupla camada de epitélio escamoso e é a região mais simples do labirinto membranáceo. A membrana vestibular é tão fina que tem pouco ou nenhum efeito mecânico sobre a transmissão das ondas sonoras para a orelha interna; portanto, a perilinfa e a endolinfa nos dois lados da membrana vestibular podem ser mecanicamente pensadas como um único fluido, mesmo que sejam quimicamente diferentes. A membrana basilar é mais complexa e de muito maior interesse fisiológico em relação à mecânica da audição. Ela possui uma porção acelular, consistindo em fibras colágenas, substância fundamental e fibras elásticas distribuídas escassamente, e uma porção celular, composta por uma fina camada de tecido conectivo vascular revestida com epitélio escamoso simples.

A membrana basilar está ligada em um lado à **lâmina espiral** óssea, a qual se projeta a partir dos lados do **modíolo**, o centro ósseo da cóclea, como as roscas de um parafuso. No outro lado, a membrana basilar está ligada à parede lateral do labirinto ósseo pelo **ligamento espiral**, um espessamento local do endósteo. A distância entre a lâmina espiral e o ligamento espiral (i.e., a largura da membrana basilar) aumenta de 0,04 mm próximo da janela oval para 0,5 mm próximo do helicotrema. As fibras de colágeno da membrana basilar são orientadas transversalmente à membrana entre a lâmina espiral e o ligamento espiral, de modo semelhante às cordas de um piano. As fibras de colágeno próximas à janela oval são mais curtas e grossas do que as próximas ao helicotrema. O diâmetro das fibras de colágeno na membrana diminui conforme a membrana basilar alarga-se. Como resultado, a membrana basilar próxima à janela oval é estreita e rígida e responde a vibrações de alta frequência, enquanto a parte próxima ao helicotrema é larga e flexível e responde a vibrações de baixa frequência.

As células dentro do ducto coclear são extremamente modificadas para formar uma estrutura chamada **órgão espiral**, ou *órgão de Corti* (Fig. 15.28*b*,*c*). O órgão espiral contém células epiteliais de sustentação e células sensoriais especializadas chamadas **células ciliadas** (Fig. 15.28*d*), as quais têm projeções tipo cílios na sua extremidade apical. Nas crianças, estas projeções consistem em um cílio (cinocílio) e cerca de 80 microvilosidades muito longas, frequentemente referidas como **estereocílios**, mas, nos adultos, o cílio é ausente na maioria das células. As células ciliadas estão organizadas em quatro longas linhas estendendo-se ao longo do ducto coclear. Cada linha contém de 3.500 a 4.000 células ciliadas. A linha interna consiste nas **células ciliadas internas**, que são as células primariamente responsáveis pela audição. As três fileiras externas contêm as **células ciliadas externas**, que estão envolvidas na regulação da tensão da membrana basilar. As células ciliadas externas estão separadas das internas por um intervalo na membrana basilar (Fig. 15.28*c*). Os estereocílios de uma célula ciliada interna formam um agrupamento cônico chamado **feixe ciliar** (Fig. 15.29*a*). O comprimento de cada estereocílio dentro do feixe ciliar aumenta gradualmente de um lado da célula ciliada para o outro. Os estereocílios de uma célula ciliada externa estão organizados em uma linha curva (Fig. 15.29*b*). As pontas dos estereocílios mais longos das células ciliadas externas estão inseridos dentro de uma estrutura gelatinosa acelular chamada **membrana tectória**, a qual está ligada à lâmina espiral.

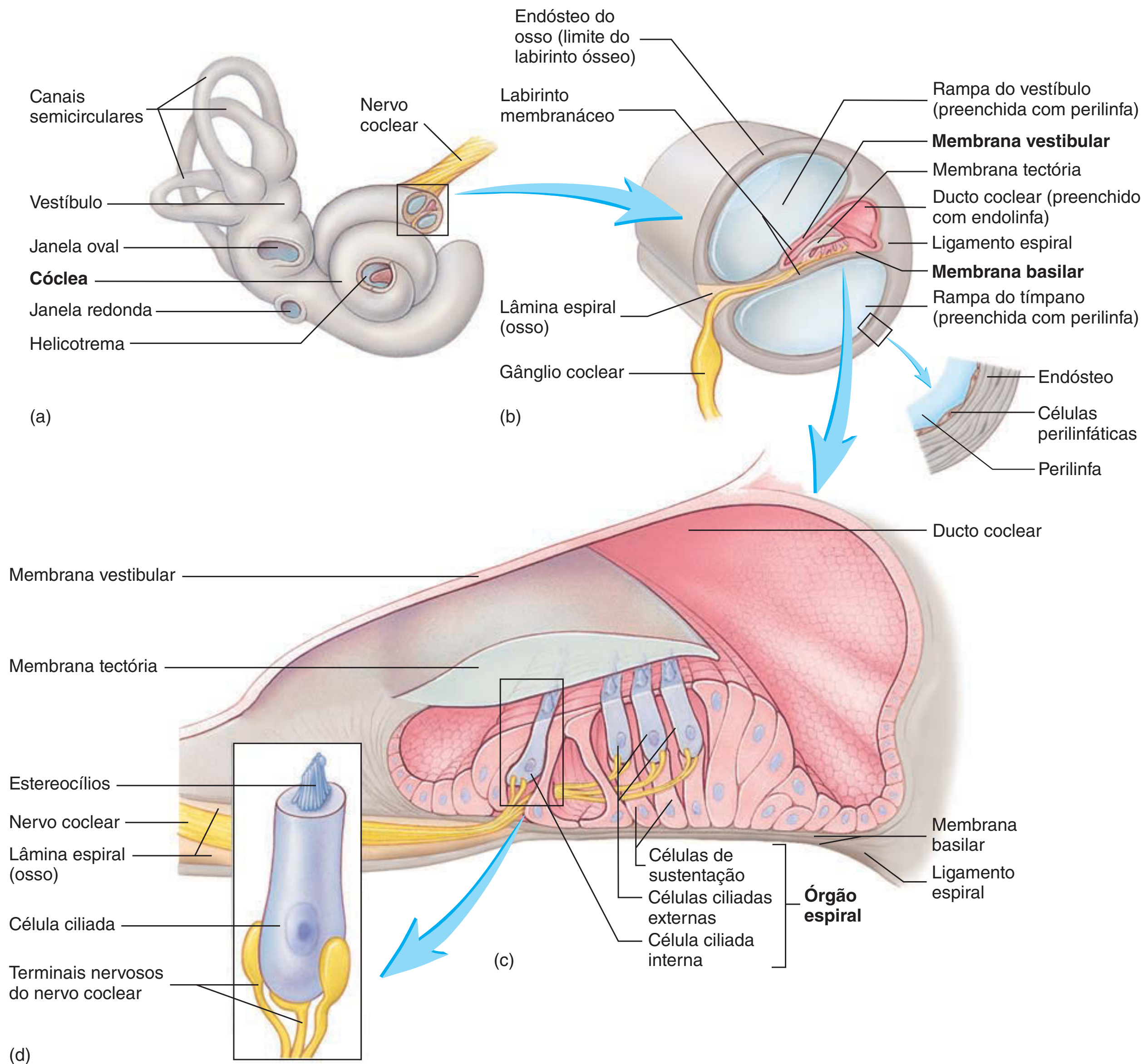


FIGURA 15.28 Cóclea

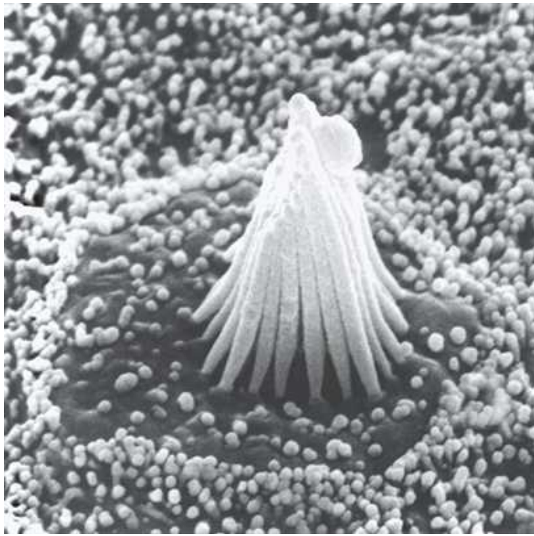
(*a*) Estruturas da orelha interna. A superfície externa (*em cinza*) é o endósteo limitando a superfície interna do labirinto ósseo. (*b*) Secção transversal da cóclea. A camada externa é o endósteo limitando a superfície interna do labirinto ósseo. O labirinto membranáceo (*em cor-de-rosa*) é muito pequeno na cóclea e consiste nas membranas vestibular e basilar. O espaço entre os labirintos ósseo e membranáceo consiste em dois túneis paralelos: a rampa do vestíbulo e a rampa do tímpano. (*c*) Secção aumentada do ducto coclear (labirinto membranáceo). (*d*) Célula ciliada sensorial individual, em grande aumento.

Um **ligamento apical** conecta o ápice de cada estereocílio em um feixe na lateral do próximo estereocílio mais longo (Fig. 15.30). Cada ligamento é uma *mola de abertura*, um par de fibras de microtúbulos que se fixa ao portão de um canal com portão de K^+. Os canais com portão de K^+ das células ciliadas são abertos mecanicamente. Conforme os estereocílios inclinam-se, o ligamento puxa o portão do canal de K^+ (Fig. 15.31). O tempo de resposta para tal mecanismo é muito breve e muito mais rápido do que um mecanismo de abertura envolvendo a síntese de sinais químicos intracelulares, como o cAMP.

As células ciliadas não possuem axônios, mas as regiões basais de cada célula ciliada são cobertas por terminais sinápticos de neurônios sensoriais. Os corpos celulares de neurônios aferentes estão localizados dentro do modíolo coclear e estão agrupados em um **gânglio coclear**, ou *gânglio espiral* (ver Fig. 15.28*b*). Fibras aferentes desses neurônios unem-se para formar o **nervo coclear**, que une-se então ao nervo vestibular para formar o **nervo vestibulococlear** (**VIII**), o qual atravessa o canal auditivo e entra na cavidade do crânio.

AVALIE O SEU PROGRESSO

31. *Nomeie as três regiões da orelha e liste as partes de cada uma.*



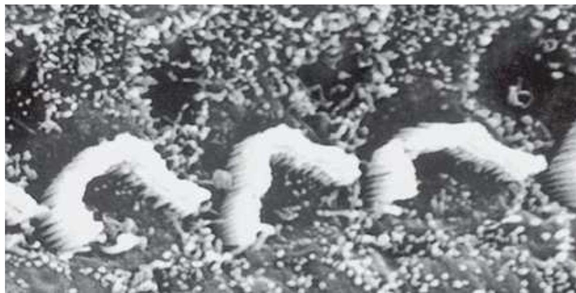
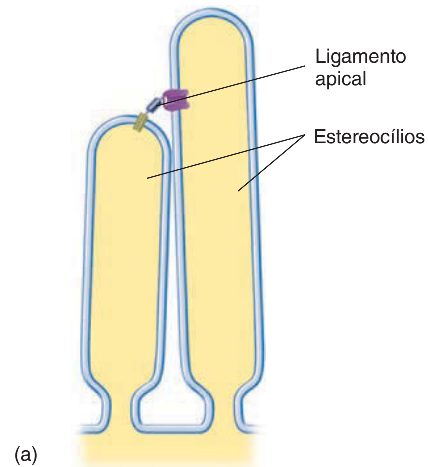
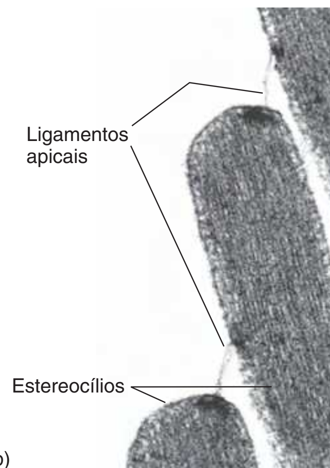


FIGURA 15.29 Eletromicrografia de varredura dos estereocílios das células ciliadas cocleares
(*a*) Feixe ciliar de uma célula ciliada interna. (*b*) Estereocílios de três células ciliadas externas.





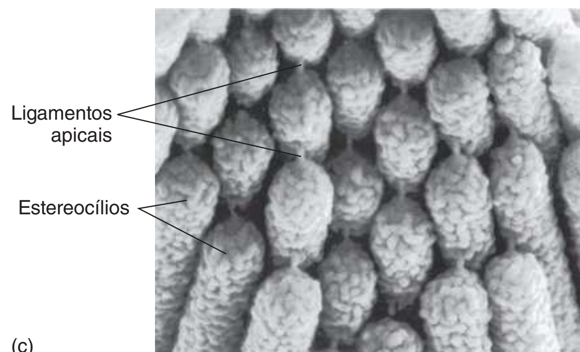
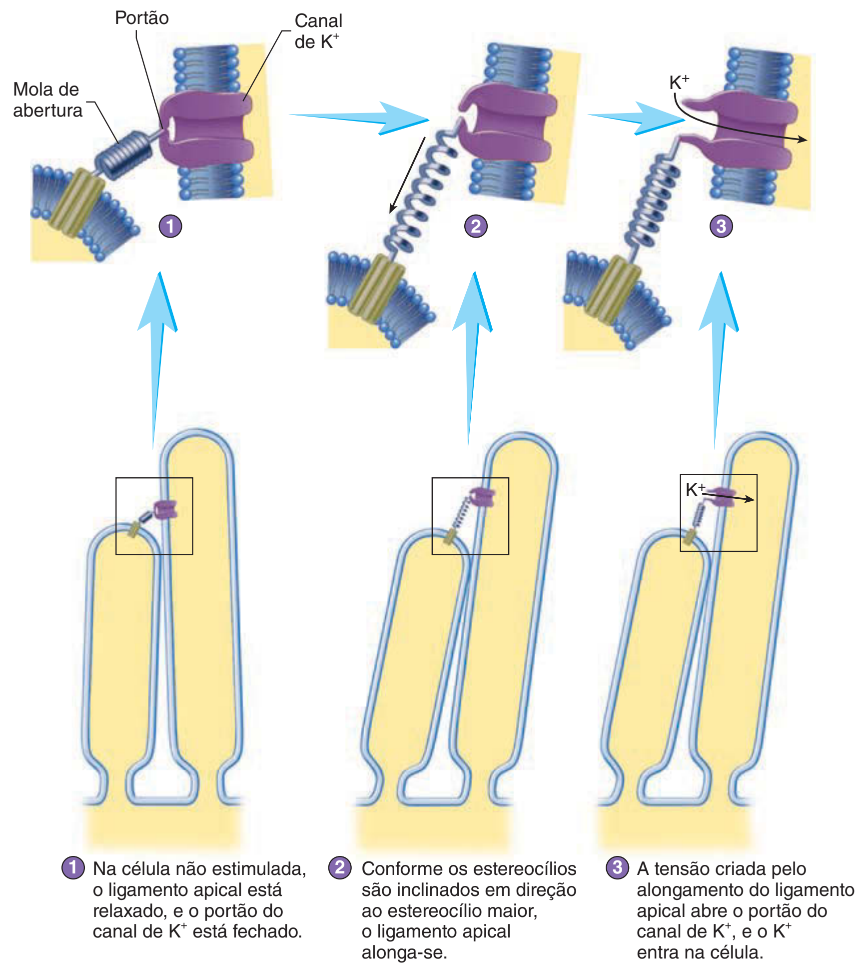


FIGURA 15.30 Ligamentos apicais nos estereocílios de uma célula ciliada interna
(*a*) Esquema de dois estereocílios conectados por um ligamento apical. (*b*) Eletromicrografia de transmissão de três estereocílios e dois ligamentos apicais. (*c*) Eletromicrografia de varredura do ápice dos estereocílios, mostrando os ligamentos apicais.

32. *Descreva a relação entre a membrana timpânica, os ossículos da orelha e a janela oval.*
33. *Quais são as funções do canal auditivo externo e da tuba auditiva?*
34. *Explique como o labirinto membranáceo da cóclea é dividido em três compartimentos. O que é encontrado em cada compartimento?*
35. *Descreva a estrutura do órgão espiral.*
36. *Explique as diferenças entre as células ciliadas internas e externas.*
37. *Explique como funcionam os ligamentos apicais.*
38. *Como o nervo coclear é formado?*

Função auditiva

A vibração da matéria, como o ar, a água ou um material sólido, cria som. Não existe som no vácuo. Quando uma pessoa fala, as pregas vocais vibram, causando a vibração do ar que sai dos pulmões. As vibrações consistem em bandas de ar comprimido seguidas por bandas de ar menos comprimido (Fig. 15.32*a*). Estas vibrações são propagadas através do ar como ondas sonoras, semelhante às ondulações que são propagadas sobre a superfície da água. O **volume**, ou sonoridade, é uma função da *amplitude* da onda, ou intensidade, medida em decibéis (dB; Fig. 15.32*b*). Quanto maior a amplitude, mais intenso é o som. O **tom** é uma função da *frequência* da onda (i.e., o número de ondas ou ciclos



1 Na célula não estimulada, o ligamento apical está relaxado, e o portão do canal de K^+ está fechado.

2 Conforme os estereocílios são inclinados em direção ao estereocílio maior, o ligamento apical alonga-se.

3 A tensão criada pelo alongamento do ligamento apical abre o portão do canal de K^+, e o K^+ entra na célula.

PROCESSO – FIGURA 15.31 Ação do ligamento apical para abrir o canal de K^+ quando dois estereocílios se inclinam

por segundo), medida em hertz (Hz; Fig. 15.32*c*).* Quanto maior a frequência, mais alto é o tom. A faixa normal da audição humana é 20 a 20.000 Hz e 0 ou mais dB. Sons mais intensos que 125 dB são dolorosos para a orelha. A fala humana normal varia entre 250 e 8.000 Hz. Essa é a faixa usada para testar deficiências auditivas, pois é a mais importante para a comunicação.

O **timbre** é a qualidade de ressonância ou harmônicos de um som. Uma onda sonora "pura" pode ser representada por uma curva sigmoide regular, mas tal onda é extremamente rara na natureza. Os sons produzidos por instrumentos musicais e pela voz humana não são curvas sigmoides regulares, mas curvas irregulares denteadas formadas por numerosas curvas sobrepostas de várias amplitudes e frequências. A "aspereza", ou irregularidadeda curva representa o timbre. O timbre é a diferença na qualidade entre, por exemplo, um oboé e uma trompa tocando uma nota no mesmo tom e volume. Os passos envolvidos na parte mecânica da audição estão ilustrados na Figura 15.33.

Orelha externa

A aurícula coleta as ondas sonoras, as quais são conduzidas através do canal auditivo externo em direção à membrana timpânica. As ondas sonoras propagam-se de modo relativamente mais lento no ar (332 m/s), e um intervalo de tempo significativo pode decorrer entre o instante em que uma onda sonora alcança uma orelha e o instante em que alcança a outra. O encéfalo pode interpretar esse intervalo para determinar de onde o som está vindo.

Orelha média

As ondas sonoras atingem a membrana timpânica e causam sua vibração. Esta, por sua vez, causa a vibração dos três ossículos da orelha média, e, por ligação mecânica, a vibração é transferida para a janela oval. Mais força é necessária para causar a vibração em um líquido, como a perilinfa da orelha interna, do que no ar; assim, as vibrações que atingem a perilinfa devem ser amplificadas conforme cruzam a orelha média. A placa do pé do estribo e seu ligamento anular, os quais ocupam a janela oval, são muito menores que a membrana timpânica. A área da membrana timpânica é cerca de 20 vezes a da janela oval. Devido a essa dife-

* N. de T.: As traduções literais dos termos que caracterizam as ondas sonoras na língua inglesa não são necessariamente as mesmas utilizadas para definir estas características na língua portuguesa. Por exemplo, no original desta obra utilizou-se o termo "*height*" (altura) para definir a amplitude da onda, nitidamente fazendo referência à altura da curva que representa a onda. O próprio termo "*loud*", que se refere a um som de grande volume, na tradução literal para o português seria "alto". No entanto, na língua portuguesa, o termo "altura" é utilizado para designar se um som é agudo (alto) ou grave (baixo), em relação à frequência da onda sonora, não em relação ao seu volume.

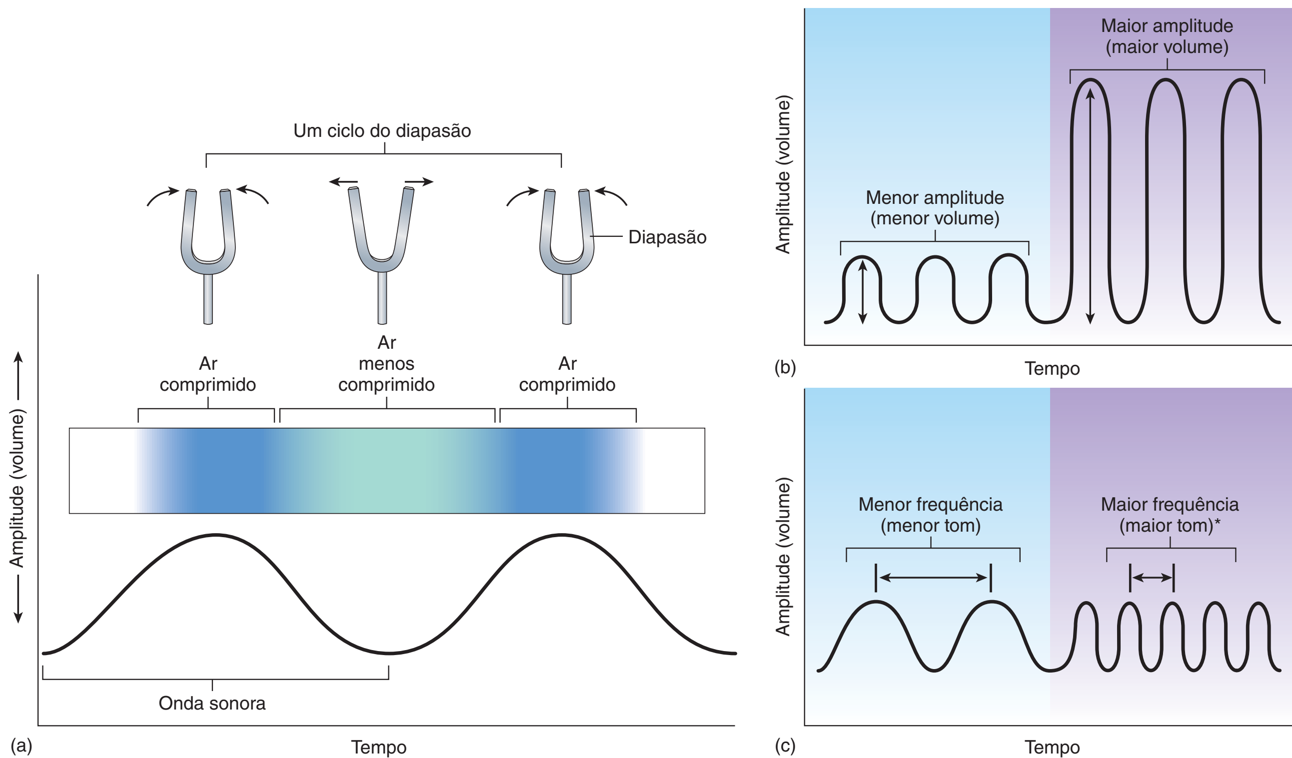


FIGURA 15.32 Ondas sonoras
(*a*) Quando um objeto, como o diapasão, vibra, seu movimento alterna entre comprimir e descomprimir o ar, ou tornar o ar menos comprimido, produzindo som. As pregas vocais humanas funcionam da mesma maneira. Cada onda sonora consiste em uma região de ar comprimido entre duas regiões de ar menos comprimido (*barras em azul*). As ondas sigmoides (em formato de S) correspondem às regiões de ar mais comprimido (picos) e menos comprimido (vales). A área sombreada em verde representa o comprimento de um ciclo (distância entre picos). (*b*) Ondas sonoras de pequeno e grande volume. Pode-se comparar os comprimentos relativos das setas que indicam a intensidade da onda (amplitude). (*c*) Sons de baixo e alto tom. Pode-se comparar o número relativo de picos (frequência) dentro de um mesmo intervalo (entre setas).

*N. de T.: Sons de menor frequência são ditos sons graves (ou baixos), e aqueles de maior frequência são ditos agudos (ou altos).

rença, a força mecânica de vibração é amplificada em torno de 20 vezes conforme ela passa da membrana timpânica através dos ossículos para a janela oval.

Os músculos tensor do tímpano e estapédio, ligados aos ossículos da audição, amortecem involuntariamente os sons muito intensos (ver Fig. 15.26). O chamado **reflexo de atenuação do som** protege as estruturas delicadas da orelha de danos por ruídos intensos. O reflexo de atenuação do som responde mais efetivamente a sons de baixa frequência e pode reduzir por um fator de 100 a energia que atinge a janela oval.

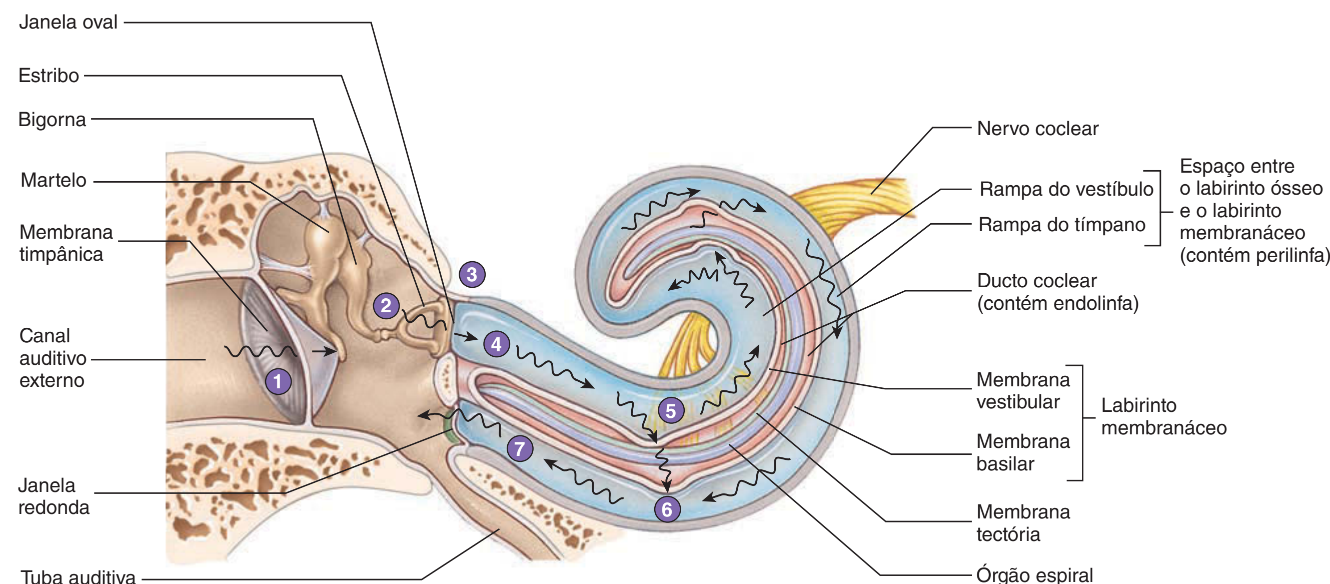
O nervo facial e o estapédio estão principalmente envolvidos no reflexo de atenuação do som. O nervo trigêmeo e o tensor do tímpano são estimulados apenas por ruídos extremamente intensos. O reflexo é muito lento para prevenir o dano de um ruído repentino, como um tiro, e pode não funcionar efetivamente por mais de 10 minutos em resposta a ruídos prolongados.

Orelha interna

Conforme o estribo vibra, ele produz ondas na perilinfa da rampa do tímpano (Fig. 15.33). As vibrações da perilinfa são transmitidas através da delgada membrana vestibular e causam vibrações simultâneas da endolinfa. O efeito mecânico é como se a perilinfa e a endolinfa fossem um único fluido. A vibração da endolinfa causa a deformação da membrana basilar. Ondas na perilinfa da rampa do vestíbulo são transmitidas também através do helicotrema para a rampa do tímpano. Porém, pelo fato de o helicotrema ser muito pequeno, esta vibração transmitida é provavelmente de pouca importância. Deformações da membrana basilar, junto com ondas fracas provenientes do helicotrema, provocam ondas na perilinfa da rampa do tímpano e, por fim, resultam na vibração da membrana da janela redonda. A vibração da janela redonda é importante para a audição, pois atua como liberação mecânica para as ondas vindas de dentro da cóclea. Se esta janela fosse sólida, poderia refletir as ondas, o que poderia interferir nas ondas e até amortecê-las. A janela redonda também permite a liberação da pressão na perilinfa, pois o fluido não é compressível, prevenindo, assim, dano por compressão do órgão espiral.

A deformação da membrana basilar é mais importante para a audição. Conforme a membrana deforma, as células ciliadas apoiadas sobre ela movem-se em relação à membrana tectória, a qual permanece estacionária. As microvilosidades das células ciliadas internas inclinam-se conforme se movem contra a membrana tectória.

A porção apical de cada célula ciliada é cercada por endolinfa, e a porção basal da célula é cercada por perilinfa. A endolinfa possui alta concentração de K^+, similar à concentração intracelular de K^+ das células ciliadas. A perilinfa possui baixa concentração de K^+, similar a qualquer outro líquido extracelular. A carga



1. As ondas sonoras alcançam a membrana timpânica e causam sua vibração.
2. A vibração da membrana timpânica causa a vibração do martelo, da bigorna e do estribo.
3. A placa dos pés do estribo vibra na janela oval.
4. A vibração da placa dos pés causa a vibração da perilinfa na rampa do vestíbulo.
5. A vibração da perilinfa causa a vibração da membrana vestibular, o que promove a vibração da endolinfa.
6. A vibração da endolinfa causa o deslocamento da membrana basilar. Ondas curtas (alta frequência) promovem o deslocamento da membrana basilar próxima à janela oval, e ondas longas (baixa frequência) promovem o deslocamento da membrana basilar mais distante da janela oval. O movimento da membrana basilar é detectado nas células ciliadas do órgão espiral, as quais estão inseridas na membrana basilar. As vibrações da perilinfa na rampa do vestíbulo e da membrana basilar são transferidas para a perilinfa da rampa do tímpano.
7. As vibrações da perilinfa da rampa do tímpano são transferidas para a janela redonda, onde são amortecidas.

FIGURA 15.33 Efeito das ondas sonoras sobre as estruturas cocleares

intracelular das células ciliadas em comparação à perilinfa é de −60 mV. A carga da endolinfa é de +80 mV se comparada à perilinfa. Essa diferença de carga é chamada de **potencial endococlear**. Consequentemente, a carga intracelular das células ciliadas em comparação à endolinfa é −140 mV, a qual é uma grande diferença. Portanto, quando o canal de K^+ se abre, o K^+ flui para dentro das células ciliadas porque é atraído pela carga negativa dentro da célula, mesmo que a concentração intracelular de K^+ seja aproximadamente a mesma que a da endolinfa. O influxo de K^+ leva à despolarização das células ciliadas. Esse é um caso particular no qual um aumento da permeabilidade da membrana plasmática de uma célula ao K^+ resulta em despolarização.

Na célula ciliada não estimulada, aproximadamente 15% dos canais com portão de K^+ estão abertos, e o potencial de repouso da membrana é aproximadamente −60 mV. Se o feixe ciliar for deslocado em direção ao estereocílio mais curto (estímulo negativo), o ligamento apical ligado aos portões dos canais de K^+ afrouxará, permitindo que os canais de K^+ se fechem e a célula hiperpolarize. Se o feixe ciliar for deslocado em direção ao estereocílio de maior tamanho (estímulo positivo), o ligamento apical puxará os portões de mais canais de K^+, e o K^+ fluirá intensamente para dentro da célula. O influxo de K^+ na célula ciliada causa uma leve despolarização, a qual causa a abertura de canais de Ca^{2+} dependentes de voltagem. Os íons cálcio entram na célula, causando mais despolarização. A célula despolariza em um total de cerca de 10 mV. A despolarização das células ciliadas resulta no aumento da liberação de neurotransmissores, o que aumenta a frequência de potenciais de ação nos neurônios aferentes. A hiperpolarização diminui a liberação de neurotransmissores e diminui a frequência de potenciais de ação nos neurônios aferentes. A despolarização também abre canais de K^+ dependentes de voltagem na porção basal da célula ciliada. Os íons K^+ tendem a deixar a célula, causando sua repolarização.

O neurotransmissor liberado pelas células ciliadas internas é, aparentemente, o glutamato, mas outros neurotransmissores podem estar envolvidos. A liberação de neurotransmissores das células ciliadas internas induz a geração de potenciais de ação nos neurônios cocleares que fazem sinapse com as células ciliadas. Os corpos celulares desses neurônios estão localizados no gânglio coclear.

A parte da membrana basilar que se desloca como resultado da vibração da endolinfa depende do tom do som que cria a vibração e, como resultado, da frequência de vibração dentro da endolinfa. A localização da quantidade ótima de vibração da membrana basilar produzida por um dado tom é determinada por dois fatores: a largura da membrana basilar e o comprimento e diâmetro das fibras de colágeno que se estendem ao longo da membrana em cada nível ao longo do ducto coclear (Fig. 15.34). Tons de alta frequência causam vibração ótima próximo da base, e aqueles de baixa frequência a causam perto do ápice da membrana basilar. Conforme a membrana basilar vibra, as células ciliadas ao longo de grande parte da membrana são estimuladas.

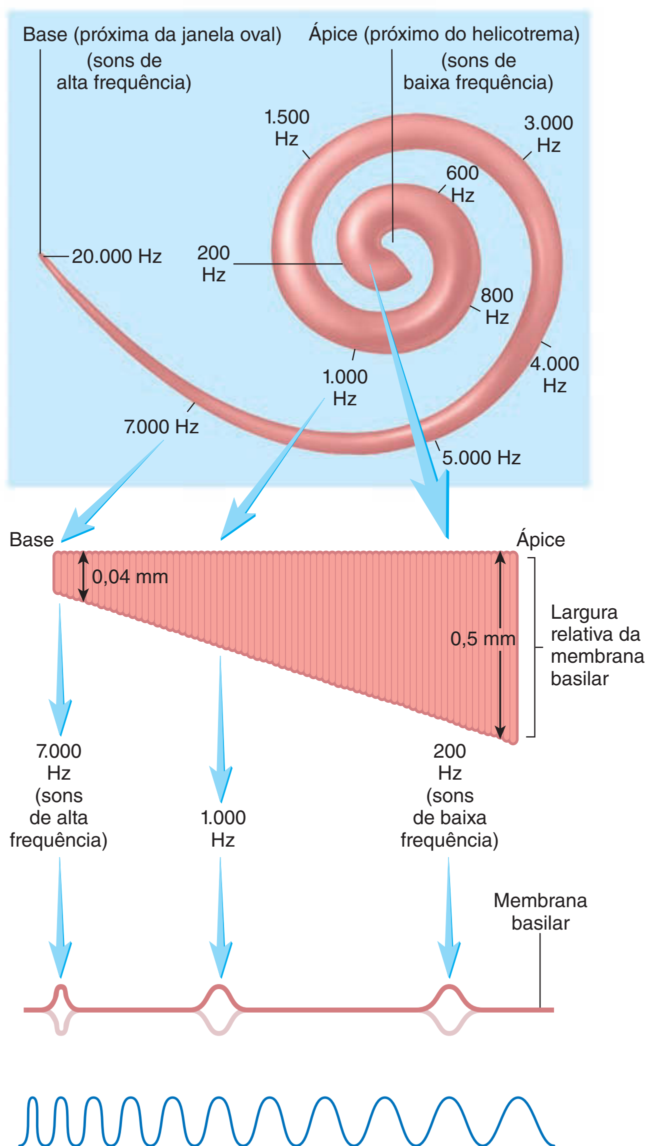


FIGURA 15.34 Efeito das ondas sonoras sobre os pontos ao longo da membrana basilar
Pontos de vibração máxima ao longo da membrana basilar resultam de estimulação por sons de várias frequências (em hertz).

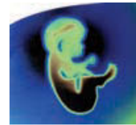
Em áreas de vibração mínima, a quantidade de estimulação pode não atingir o limiar. Em outras, uma baixa frequência de potenciais de ação aferentes pode ser transmitida, enquanto nas regiões de vibração ótima da membrana basilar uma alta frequência de potenciais de ação é iniciada.

Existe aproximadamente o dobro de células nervosas no gânglio coclear em relação às células ciliadas. Mais de 90% dos neurônios aferentes fazem sinapse com as células ciliadas internas – cerca de 10 a 30 axônios por célula. Somente poucos axônios aferentes de pequeno diâmetro fazem sinapse com as três fileiras de células ciliadas externas. Porém, as células externas recebem informação de axônios eferentes.

Os potenciais de ação desses axônios eferentes estimulam a contração de filamentos de actina dentro das células ciliadas, causando seu encurtamento. Esse ajuste no comprimento das células ciliadas externas, ligadas à membrana basilar e à membrana tectória, regula a tensão da membrana basilar e a distância entre a membrana basilar e a membrana tectória. Uma sensibilidade adicional pode ser ajustada dentro das células ciliadas internas. Os canais com portão de K^+ ativados mecanicamente são ligados aos filamentos de actina no interior da célula, os quais podem mover os canais de K^+ ao longo da membrana plasmática, esticando ou afrouxando os ligamentos apicais. Por meio disso, as células ciliadas são afinadas para frequências muito específicas. Do mesmo modo, a resposta de uma célula ciliada interna à estimulação é gradual e aumenta até um ponto de saturação (quando todos os canais de K^+ estão abertos ao máximo). As células ciliadas internas também são muito sensíveis. Uma deflexão de 100 nm (1 grau) dos estereocílios resulta em uma resposta de 90% do máximo.

Potenciais de ação aferentes conduzidos pelas fibras do nervo coclear a partir de todo o órgão espiral terminam no **núcleo olivar superior** do bulbo (Fig. 15.35; ver Cap. 13). Esses potenciais de ação são comparados entre si, e o potencial de ação mais forte, correspondente à área de vibração máxima da membrana basilar, é tido como padrão. Potenciais de ação eferentes são, então, enviados do núcleo olivar superior de volta ao órgão espiral para todas as regiões onde a vibração máxima não ocorreu. Eles inibem as células ciliadas de iniciarem potenciais de ação adicionais nos neurônios sensoriais. Assim, somente os potenciais de ação de regiões de vibração máxima são enviados ao córtex, onde são conscientemente percebidos.

Por esse processo, os tons são localizados ao longo da cóclea. Como resultado dessa localização, os neurônios ao longo de uma dada porção da cóclea mandam potenciais de ação para o córtex cerebral somente em resposta a frequências específicas. Potenciais de ação próximos da base da membrana basilar estimulam neurônios em uma certa parte do córtex auditivo, a qual interpreta o estímulo como um som de alta frequência, enquanto aqueles vindos do ápice estimulam uma região diferente do córtex, que interpreta o estímulo como um som de baixa frequência.



Impacto CLÍNICO

Ruídos intensos e perda auditiva

A exposição prolongada ou frequente a ruídos excessivamente intensos pode causar degeneração do órgão espiral na base da cóclea, resultando em surdez para altas frequências. Por exemplo, música intensa (amplificada a 120 dB) pode causar perda auditiva, embora a quantidade real de dano varie de pessoa para pessoa. Os defeitos podem não ser detectados no diagnóstico de rotina, mas incluem diminuição da sensibilidade ao som em faixas específicas de frequência e capacidade diminuída de discriminação entre dois tons.

Música intensa, porém, não é tão prejudicial quanto o som repentino de um disparo de arma de fogo próximo a 140 dB. Esse som é muito súbito para o reflexo de atenuação proteger as estruturas da orelha interna, e sua intensidade é grande o suficiente para causar dano auditivo. De fato, o ruído de disparo de arma de fogo é a causa recreativa mais comum de perda auditiva grave.

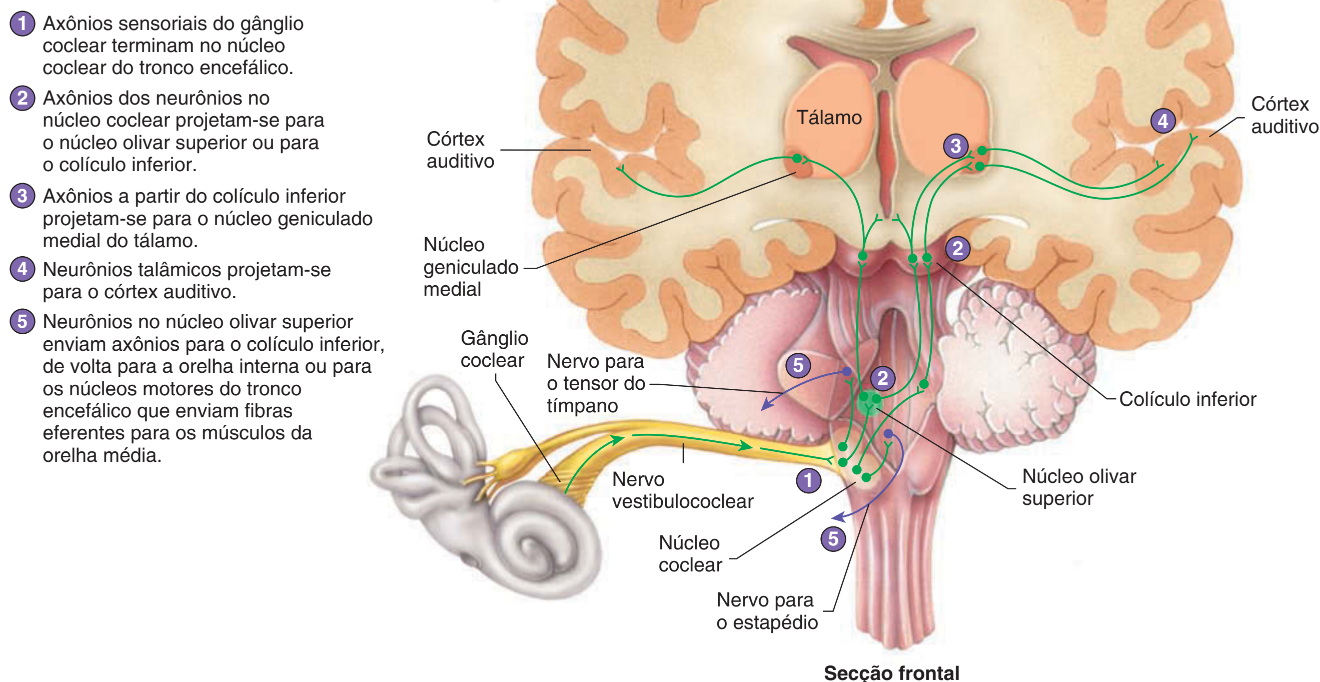


FIGURA 15.35 **Vias do sistema nervoso central para a audição**

> **APRENDA A PROGNOSTICAR 7**
>
> Sugira alguns possíveis locais e mecanismos das estruturas auditivas para explicar por que certas pessoas possuem uma "afinação perfeita" e outras são "surdas para tons".

O volume sonoro, ou intensidade, é uma função da amplitude da onda sonora. Conforme ondas sonoras de grande amplitude atingem a orelha, a perilinfa, a endolinfa e a membrana basilar vibram mais intensamente, e as células ciliadas são estimuladas de modo mais intenso. Como resultado da estimulação aumentada, mais células ciliadas mandam potenciais de ação em alta frequência para o córtex cerebral, onde essa informação é percebida como um som de grande volume.

> **APRENDA A PROGNOSTICAR 8**
>
> Explique por que é muito mais fácil perceber tons musicais sutis quando a música é tocada com menor volume, o oposto de quando o volume é muito intenso.

Vias neurais da audição

O nervo vestibulococlear (VIII) transmite os sentidos da audição e do equilíbrio. Ele funciona como dois nervos separados levando informação de duas estruturas distintas, porém, intimamente relacionadas. (*Vestibular* refere-se ao vestíbulo da orelha interna, o qual está envolvido com o equilíbrio, e *coclear* refere-se à cóclea, a porção da orelha interna envolvida com a audição.)

As vias auditivas dentro do SNC são muito complexas, com tratos ipsilaterais e contralaterais (Fig. 15.35). Portanto, um dano unilateral no SNC normalmente tem pouco efeito sobre a audição. Os neurônios do gânglio coclear fazem sinapse com os neurônios do SNC no **núcleo coclear** dorsal ou ventral no bulbo superior próximo ao pedículo cerebelar inferior. Esses neurônios, por sua vez, fazem sinapse com ou passam através do núcleo olivar superior. Neurônios que terminam nesse núcleo podem fazer sinapse com neurônios eferentes que retornam para a cóclea para modular a percepção de frequência. As fibras nervosas do núcleo olivar superior também se projetam para o núcleo do nervo trigêmeo (V), que controla o músculo tensor do tímpano, e para o núcleo do nervo facial (VII), que controla o músculo estapédio. Essa via reflexa atenua sons intensos por iniciar contrações desses músculos (o reflexo de atenuação do som). Neurônios que fazem sinapse no núcleo olivar superior também podem unir-se a outros neurônios ascendentes até o córtex cerebral.

Os neurônios ascendentes do núcleo olivar superior projetam-se via **lemnisco lateral**. Todas as fibras ascendentes fazem

sinapse no **colículo inferior**, e os neurônios deste projetam-se para o **núcleo geniculado medial** do **tálamo**, onde fazem sinapse com neurônios que se projetam para o córtex. Esses neurônios terminam no **córtex auditivo** na porção dorsal do lobo temporal dentro da fissura lateral e, em menor extensão, sobre a superfície superolateral do lobo temporal (ver Cap. 13). Neurônios do colículo inferior também se projetam para o **colículo superior**, onde se iniciam reflexos que movem a cabeça e os olhos em resposta a sons intensos.

AVALIE O SEU PROGRESSO

39. *Diferencie volume, tom e timbre.*

40. *Iniciando na aurícula, trace uma onda sonora entrando na orelha interna até o ponto no qual potenciais de ação são gerados no nervo coclear.*

41. *Qual é a importância do reflexo de atenuação do som?*

42. *Onde tons de alta frequência causam a vibração da membrana basilar? E tons de baixa frequência?*

43. *Descreva as vias neurais da audição, do nervo coclear até o córtex cerebral.*

Equilíbrio

Os órgãos do equilíbrio são divididos estrutural e funcionalmente em duas partes. A primeira, o **labirinto estático**, consiste no **utrículo** e no **sáculo** do vestíbulo e está principalmente envolvida em avaliar a posição da cabeça em relação à gravidade, embora o sistema também responda à aceleração ou desaceleração linear, como quando uma pessoa está em um carro que aumenta ou diminui de velocidade. A segunda, o **labirinto dinâmico**, está associada com os canais semicirculares e envolvida em avaliar movimentos da cabeça.

A maioria das paredes do sáculo e do utrículo consiste em epitélio cuboide simples. Porém, ambas as estruturas contêm uma região especializada de epitélio de 2 a 3 mm de diâmetro chamada **mácula utricular** e **mácula sacular** (Fig. 15.36*a*,*b*). A mácula utricular está orientada paralelamente à base do crânio, enquanto a mácula sacular lhe é perpendicular.

As máculas lembram o órgão espiral e consistem em células de sustentação colunares e células ciliadas. Os “pelos” dessas células, que consistem em inúmeras microvilosidades, chamadas **estereocílios**, e um cílio, chamado **cinocílio**, estão inseridos na membrana otolítica, uma massa gelatinosa pesada pela presença de **otólitos** compostos por proteínas e carbonato de cálcio (Fig. 15.36*b*,*d*). A massa gelatinosa move-se em resposta à gravidade, inclinando as células ciliadas e iniciando potenciais de ação nos neurônios associados. Os estereocílios funcionam da mesma maneira que os estereocílios das células ciliadas cocleares, com ligamentos apicais conectados a canais com portão de K^+. A deflexão dos cílios em direção ao cinocílio resulta na despolarização da célula ciliada, enquanto a deflexão dos estereocílios na direção oposta à do cinocílio resulta na hiperpolarização da célula ciliada. Se a cabeça é inclinada, os otólitos movem-se em resposta à gravidade e estimulam certas células ciliadas (Fig. 15.37).

As células ciliadas não possuem axônios, mas fazem sinapse diretamente com neurônios do nervo vestibulococlear (VIII). Elas liberam diversos neurotransmissores, sendo um deles o glutamato. Pesquisas indicam que outros neurotransmissores podem estar envolvidos.

As células ciliadas estão constantemente sendo estimuladas em baixo nível pelo peso dos otólitos que cobrem as máculas; porém, conforme essa cobertura move-se em resposta à gravidade, a intensidade da estimulação da célula ciliada muda. Esse padrão de estimulação – e o padrão subsequente de potenciais de ação a partir

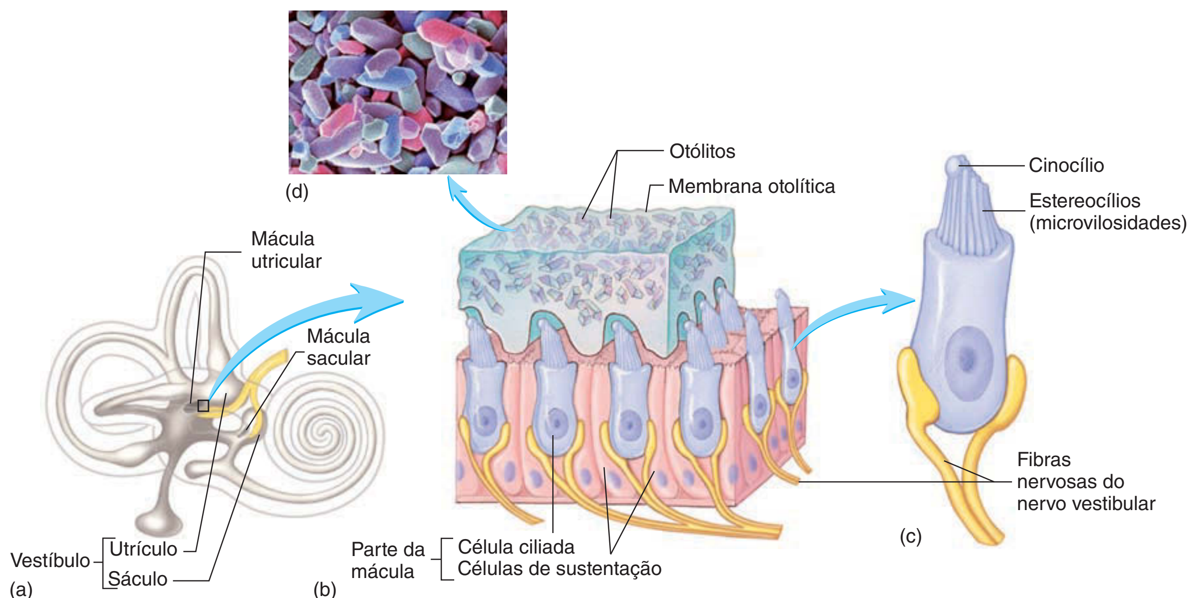
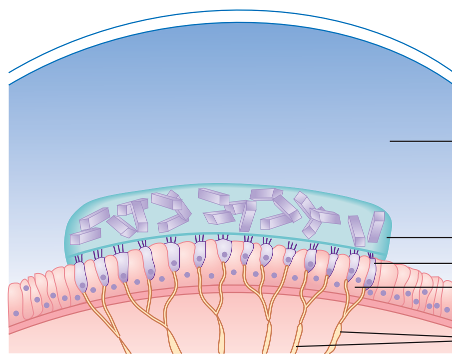


FIGURA 15.36 Estrutura das máculas utricular e sacular
(*a*) Vestíbulo mostrando a localização das máculas utricular e sacular. (*b*) Aumento da mácula utricular, mostrando as células ciliadas e os otólitos em seu interior. (*c*) Aumento da célula ciliada, mostrando o cinocílio e os estereocílios. (*d*) Eletromicrografia de varredura colorida dos otólitos.







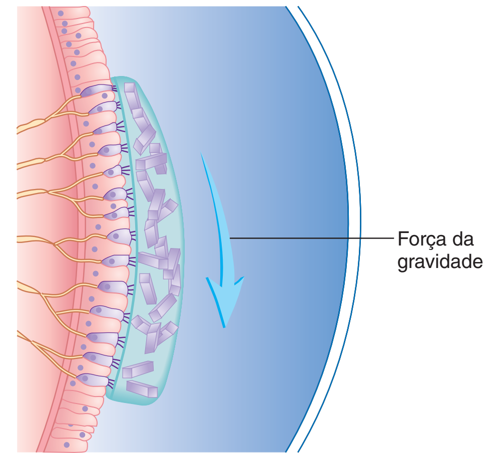


FIGURA 15.37 Função do vestíbulo na manutenção do equilíbrio
(*a*) Na posição ereta, a membrana otolítica não se move. (*b*) Conforme a posição da cabeça muda, como quando a pessoa inclina-se, a gravidade causa a movimentação da membrana otolítica.

das numerosas células ciliadas das máculas – pode ser traduzido pelo encéfalo em informação específica sobre a posição da cabeça ou aceleração. Muito dessa informação não é percebida conscientemente, mas tratada de modo subconsciente. O corpo responde fazendo ajustes sutis nos músculos das costas e do pescoço, no intuito de restaurar a cabeça para sua posição normal equilibrada.

O labirinto dinâmico consiste em três **canais semicirculares** em ângulos aproximadamente retos um em relação ao outro, um situado mais ou menos no plano transversal, outro no plano coronal e outro no plano sagital (Fig. 15.38*a*; ver Cap. 1). O arranjo dos canais semicirculares permite a uma pessoa detectar movimentos em todas as direções. A base de cada canal semicircular é expandida em uma **ampola**. Dentro de cada ampola, o epitélio é especializado para formar uma **crista ampular**, que é estrutural e funcionalmente muito similar ao epitélio sensorial das máculas. Cada crista consiste em um cume ou crista de epitélio com uma massa gelatinosa, a **cúpula**, suspensa sobre a crista. Os processos ciliares das células ciliadas da crista (os quais são estereocílios similares aos das células ciliadas da mácula e do órgão espiral) estão inseridos na cúpula (Fig. 15.38*b*–*d*). A cúpula não possui otólitos e, portanto, não responde ao campo gravitacional. Em vez disso, a cúpula é uma boia deslocada por movimentos de fluido dentro dos canais semicirculares. O movimento da endolinfa dentro de cada canal semicircular move a cúpula, inclina os estereocílios e inicia potenciais de ação (Fig. 15.39*b*).

Conforme a cabeça começa a mover-se, a endolinfa não se move na mesma taxa nos canais semicirculares. Essa diferença desloca a cúpula na direção oposta do movimento da cabeça, resultando no movimento relativo entre a cúpula e a endolinfa (Fig. 15.39). Conforme o movimento continua, o fluido dos canais semicirculares começa a movimentar-se e alcança a cúpula, e a estimulação cessa. Conforme a cabeça para de movimentar-se, a endolinfa continua a mover-se devido à inércia, deslocando a cúpula na mesma direção em que a cabeça estava se movendo. Pelo fato de o deslocamento da cúpula ser mais intenso quando o ritmo do movimento da cabeça muda, esse sistema detecta mudanças na taxa de movimento em vez

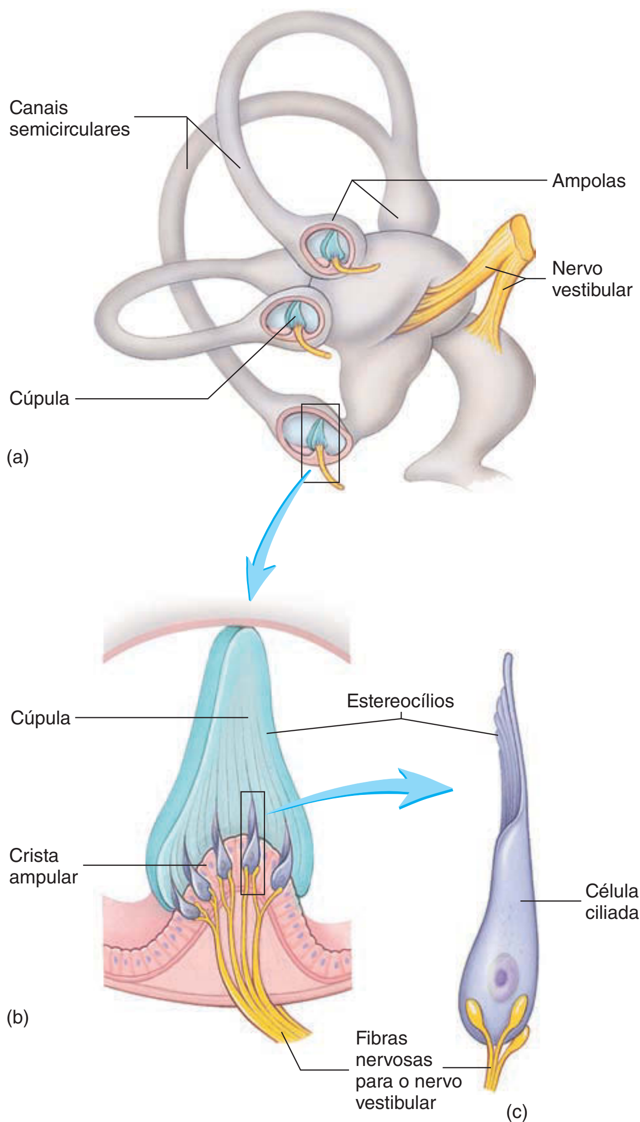




FIGURA 15.38 Canais semicirculares

(*a*) Canais semicirculares, mostrando a localização da crista ampular nas ampolas. (*b*) Aumento da crista ampular, mostrando a cúpula e as células ciliadas. (*c*) Aumento da célula ciliada. (*d*) Microscopia eletrônica de varredura EMV de uma crista ampular com as células ciliadas.



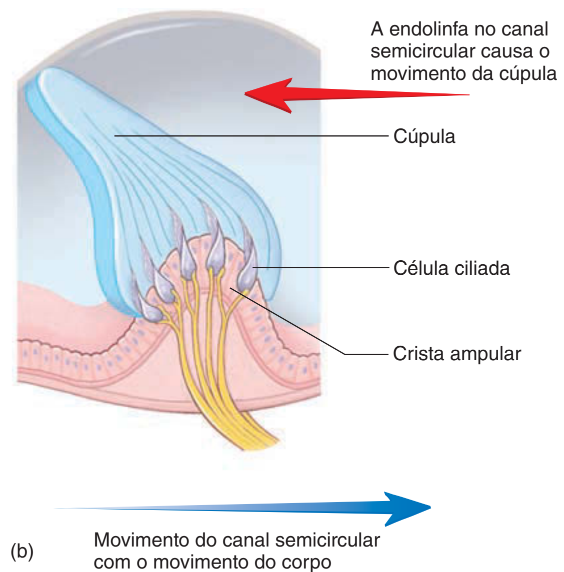


FIGURA 15.39 Função dos canais semicirculares

A crista ampular responde ao movimento de fluido dentro dos canais semicirculares. (*a*) Quando uma pessoa está parada, a cúpula está estacionária, como quando uma ginasta está em pé (ver Fig. 15.38*b*). (*b*) Conforme uma pessoa se desloca (p. ex., quando a ginasta move-se para uma nova posição), os canais semicirculares movem-se junto com o corpo (*seta em azul*), mas a endolinfa tende a permanecer estacionária em relação ao movimento (*seta em vermelho* apontando em direção oposta ao movimento do corpo e do canal semicircular), e a cúpula é deslocada pela endolinfa na direção oposta à do movimento.

de no movimento em si. Como no labirinto estático, a informação que o encéfalo obtém do labirinto dinâmico é amplamente subconsciente.

Vias neurais do equilíbrio

Neurônios que fazem sinapse com as células ciliadas da mácula e da crista ampular convergem para o **gânglio vestibular**, onde seus corpos celulares estão localizados (Fig. 15.40). As fibras sensoriais desses neurônios unem-se a fibras sensoriais do gânglio coclear para formar o nervo vestibulococlear (VIII) e terminam no **núcleo vestibular** dentro do bulbo. Axônios partem desse

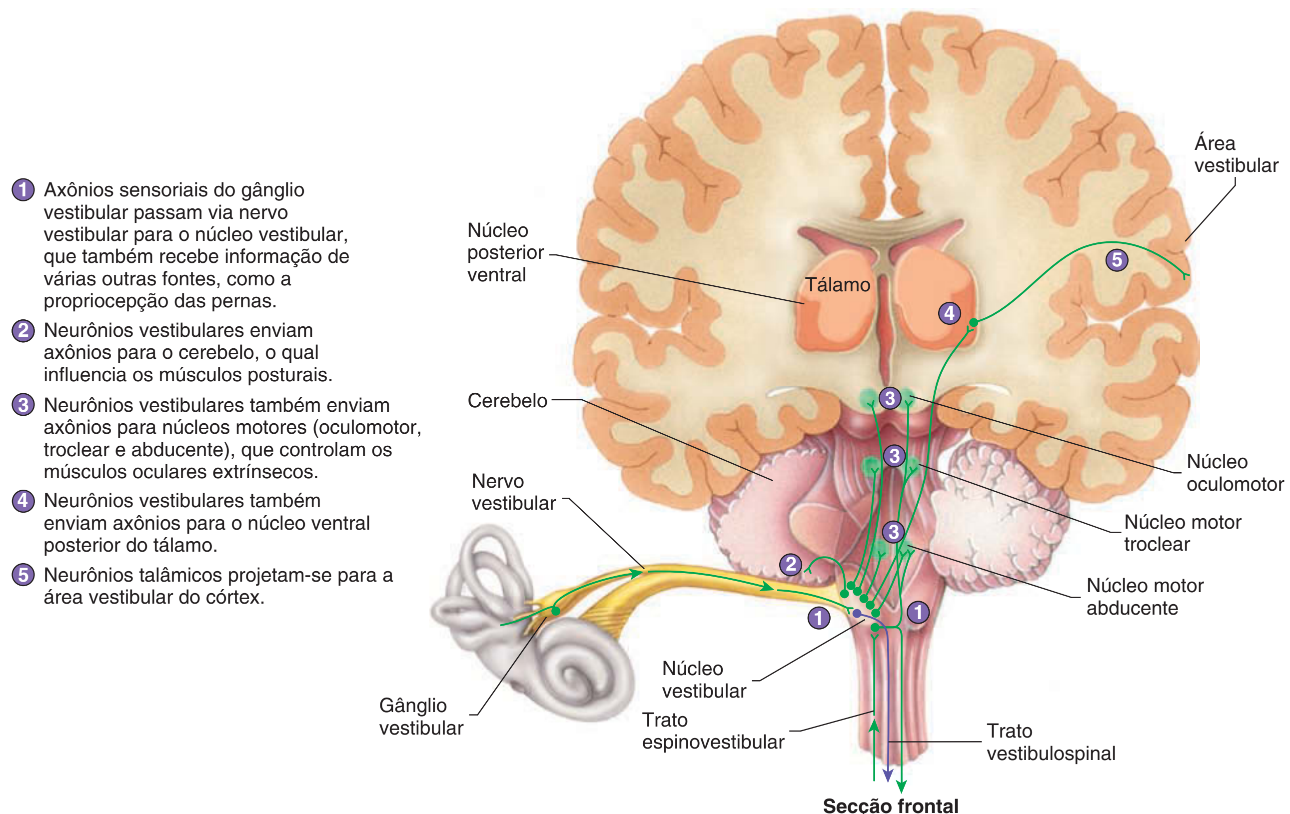


FIGURA 15.40 Vias do sistema nervoso central do equilíbrio

núcleo para inúmeras áreas do SNC, como a medula espinal, o cerebelo, o córtex cerebral e núcleos que controlam os músculos oculares extrínsecos.

O equilíbrio é um processo complexo que não está simplesmente confinado a um tipo de informação. Adicionalmente à informação sensorial vestibular, o núcleo vestibular recebe informação de neurônios proprioceptores ao longo do corpo, como também do sistema visual. Em testes de sobriedade, as pessoas são solicitadas a fechar seus olhos enquanto seu equilíbrio é avaliado, pois o álcool afeta os componentes proprioceptivos e vestibulares do equilíbrio (função cerebelar) em maior grau do que o componente visual.

Existem vias reflexas entre a parte dinâmica do sistema vestibular e os núcleos que controlam os músculos oculares extrínsecos (oculomotor, troclear e abducente). Uma via reflexa permite que uma pessoa mantenha uma fixação visual em um objeto enquanto a cabeça está em movimento. Para demonstrar essa função, tente girar uma pessoa ao redor de si mesma cerca de 10 vezes durante 20 segundos, então pare e observe seus movimentos oculares. A reação é mais evidente se a cabeça do indivíduo estiver inclinada cerca de 30 graus para frente durante o giro, trazendo, assim, o canal semicircular lateral para o plano horizontal. Ocorre um movimento levemente oscilatório dos olhos, que seguem na direção do movimento e retornam com um deslocamento rápido de recuperação antes de repetir o movimento no sentido da rotação. Essa oscilação dos olhos é chamada de **nistagmo**. Se solicitada a andar em linha reta, a pessoa desvia na direção da rotação; se solicitada a apontar para um objeto, seu dedo desvia na mesma direção.

AVALIE O SEU PROGRESSO

44. *Quais estruturas estão envolvidas no equilíbrio estático? O que é equilíbrio estático?*

45. *Descreva como a mácula utricular e a mácula sacular funcionam no equilíbrio estático.*

46. *Quais estruturas estão envolvidas no equilíbrio dinâmico? O que é equilíbrio dinâmico?*

47. *Descreva a crista ampular e seu modo de operação.*

48. *Descreva as vias neurais do equilíbrio.*

15.5 Efeitos do envelhecimento sobre os sentidos especiais

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Descrever as mudanças que ocorrem com os sentidos especiais devido ao envelhecimento.

As pessoas sentem somente uma leve perda na capacidade de detectar odores conforme envelhecem. Porém, sua capacidade de identificar odores específicos corretamente diminui, sobretudo em homens com mais de 70 anos.

Em geral, o sentido do paladar diminui conforme as pessoas envelhecem porque o número de receptores sensoriais diminui, assim como a capacidade de o encéfalo interpretar sensações de



Estudo DE CASO — Cinetose

Earl marcou sua primeira viagem em um barco de pesca alugado. A travessia da barra foi revigorante, e Earl surpreendeu-se ao ver que todos os avisos sobre enjoos não pareciam se aplicar a ele. Ao fim, o barco chegou ao local de pesca, o motor foi desligado e a âncora foi jogada. O barco começou a balançar à medida que ficava à deriva. Pela primeira vez, Earl conheceu a mistura desagradável do mau cheiro da isca e da fumaça do *diesel*. Earl sentiu-se um pouco tonto e sonolento; então, começou a sentir-se nauseado, e seu rosto ficou pálido. "Estou mareado", ele percebeu. Tentar pescar parecia piorar sua condição. Por fim, sua náusea intensificou-se, e ele debruçou-se sobre o parapeito do barco e vomitou no oceano. "Melhora a pesca", exclamou animadamente o dono do barco. Após aquilo, Earl se sentiu muito melhor e sua condição continuava melhorando. Percebeu que olhar para o horizonte em vez de para a água poderia ajudá-lo. Ele aproveitou o restante do passeio e até pescou alguns peixes.

O enjoo causado pelo mar é uma forma de **cinetose**, que consiste em náusea, fraqueza e outras disfunções resultantes da estimulação dos canais semicirculares durante o movimento, como ocorre enquanto andamos em um barco, um automóvel, um avião, um balanço ou em um brinquedo no parque de diversões. A cinetose pode progredir para vômito e incapacitação e ocorre porque o encéfalo recebe simultaneamente diferentes informações sensoriais dos canais semicirculares, dos olhos e dos proprioceptores nos membros inferiores. A cinetose pode ser amenizada fechando os olhos ou olhando para um objeto distante, como para o horizonte.

Vários fármacos são usados para tratar a cinetose. Antieméticos, como medicamentos anticolinérgicos ou anti-histamínicos, podem evitar a náusea e o vômito. A escopolamina é um anticolinérgico que bloqueia a transmissão mediada por acetilcolina no sistema nervoso parassimpático. A escopolamina pode ser administrada transdermicamente na forma de um emplastro colocado na pele atrás da orelha. Um emplastro dura cerca de 3 dias. Ele deprime a atividade parassimpática dentro de áreas do SNC, como o hipotálamo, em resposta à estimulação vestibular. Infelizmente, a escopolamina deprime outras funções do SNC, o que pode causar efeitos colaterais como inquietação, agitação, psicose, obsessão e tremores do tipo Parkinson. Ciclizina, dimenidrinato e difenidramina são anti-histamínicos que afetam as vias neurais a partir do vestíbulo.

APRENDA A PROGNOSTICAR 9

Explique por que fechar os olhos pode ajudar a diminuir a cinetose. Por que olhar para o horizonte poderia ajudar?

gosto. As respostas ao sabor também diminuem em alguns idosos que estão em tratamento para câncer. Um dos efeitos colaterais do tratamento com radioterapia e quimioterapia é o desconforto gastrintestinal, o que leva os pacientes a perderem seu apetite devido a aversões condicionadas ao paladar.

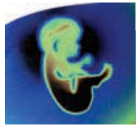
As lentes dos olhos perdem flexibilidade conforme a pessoa envelhece, pois o tecido conectivo dessas estruturas torna-se mais rígido. Como consequência, a capacidade de as lentes mudarem seu formato é, a princípio, reduzida e, por fim, completamente perdida. Lembre-se que essa condição, chamada presbiopia, é a mudança mais comum nos olhos relacionada à idade. Além disso, o número de cones diminui, especialmente na fóvea central. Essas mudanças causam um declínio gradual na acuidade visual e na percepção de cores. O problema visual mais comum

Doenças e Distúrbios

TABELA 15.3 Audição e equilíbrio

Condição clínica	Descrição
Surdez de condução	Deficiência mecânica na transmissão das ondas sonoras da orelha externa para o órgão espiral
Surdez neurossensorial	Deficiências no órgão espiral ou nas vias nervosas
Otosclerose	Tipo de surdez de condução que resulta do crescimento de osso esponjoso sobre a janela oval e imobiliza o estribo; pode ser corrigida cirurgicamente
Zumbido	Sensação de som fantasma, como um zunido nas orelhas; é um problema comum
Otite média	Febre baixa, letargia, irritabilidade e fisgadas nas orelhas; em casos extremos, pode danificar ou romper a membrana timpânica; é comum em crianças pequenas
Infecção da orelha interna	Pode diminuir a detecção do som e a manutenção do equilíbrio; pode ser causada por infecções crônicas na orelha média
Cinetose	Náusea e fraqueza causadas quando a informação para o encéfalo a partir dos canais semicirculares conflita com a informação a partir dos olhos e sensores de posição nas costas e nos membros inferiores
Doença de Meniere	Vertigem, perda auditiva, zumbido e sensação de entupimento na orelha afetada; a doença é mais comum envolvendo tontura a partir da orelha interna; a causa é desconhecida, mas envolve anormalidade dos fluidos nas orelhas

Acesse www.mhhe.com/seeley10 para informações adicionais sobre essas patologias.



Impacto CLÍNICO — Perda auditiva e substituição funcional da orelha

O termo **perda auditiva** refere-se a qualquer tipo ou grau de perda da audição. Dois tipos de perda auditiva têm sido identificados: condutiva e neurossensorial. Na **perda auditiva condutiva**, o órgão espiral e as vias neurais da audição funcionam normalmente, mas existe uma deficiência mecânica na transmissão das ondas sonoras da orelha externa para o órgão espiral. A perda auditiva condutiva frequentemente pode ser tratada – por exemplo, pela remoção da cera que bloqueia o canal auditivo externo ou pela reposição dos ossículos da audição. Se o grau de perda auditiva condutiva não justifica um tratamento cirúrgico, ou se o tratamento não resolve a perda auditiva, um aparelho auditivo pode ser usado para ajudar a transmitir as ondas sonoras amplificadas (mais intensas) através do bloqueio condutivo e fornecer estimulação normal para o órgão espiral.

A **perda auditiva neurossensorial** envolve o órgão espiral ou as vias neurais. As ondas sonoras são transmitidas normalmente ao órgão espiral, mas a capacidade de o sistema nervoso responder às ondas sonoras está prejudicada. Pessoas com perda auditiva neurossensorial normalmente usam aparelhos auditivos, os quais produzem ondas sonoras amplificadas que estimulam o órgão espiral mais do que o normal, ajudando a superar a percepção de um volume sonoro reduzido. A clareza do som também melhora com a amplificação, mas nunca será percebida como normal.

O termo **surdo** refere-se à perda auditiva neurossensorial tão profunda que o sentido da audição não é funcional, com ou sem amplificação, para as situações normais da vida. A estimulação do órgão espiral ou das vias nervosas da audição pode ajudar pessoas surdas a escutar.

Pesquisas estão sendo conduzidas sobre meios de repor as vias auditivas com circuitos elétricos. Uma abordagem envolve estimulação direta do nervo coclear usando impulsos elétricos. Tipos de surdez neurossensorial nos quais as células ciliadas do órgão espiral são comprometidas podem ser parcialmente corrigidos pelo implante de uma prótese que consiste em um microfone para captar as ondas sonoras iniciais, um processador microeletrônico para converter o som em sinais elétricos, um sistema de transmissão para transmitir os sinais para a orelha interna e um eletrodo longo e fino inserido dentro da cóclea. Esse eletrodo manda sinais elétricos diretamente para as terminações do nervo coclear (Fig. 15D). Sons de alta frequência são captados pelo microfone e transmitidos através de circuitos específicos para regiões próximas à janela oval, enquanto os de baixa frequência são transmitidos mais adiante na cóclea, para terminações nervosas próximas do helicotrema.

Para pacientes com dano no nervo vestibulococlear, estão em andamento pesquisas que visam desenvolver uma técnica para implantes de eletrodos diretamente no núcleo coclear do tronco encefálico. Esses eletrodos implantados poderiam ser de vários comprimentos, de modo que pudessem estimular as partes do núcleo coclear, a várias profundidades a partir da superfície, que respondem a sons de diferentes frequências.

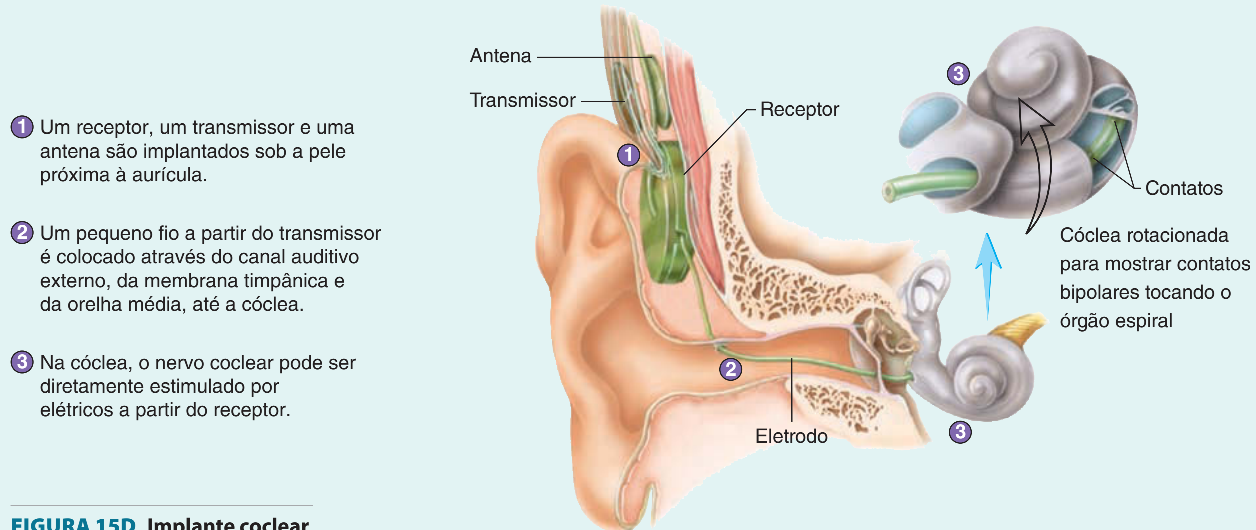


FIGURA 15D Implante coclear

em pessoas idosas que exige tratamento, como cirurgia, é o desenvolvimento de catarata. A degeneração macular, que afeta a acuidade visual no centro do campo visual, é a principal causa de perda de visão em indivíduos com mais de 60 anos. Outros defeitos relacionados à idade que afetam a visão incluem o glaucoma e a retinopatia diabética.

Conforme as pessoas envelhecem, o número de células ciliadas da cóclea diminui, levando à perda auditiva relacionada à idade, chamada **presbiacusia**. Porém, esse declínio não ocorre igualmente em ambas as orelhas. Como resultado, devido à direção da fonte sonora ser determinada pela comparação dos sons que chegam a cada orelha, os idosos podem sofrer diminuição na capacidade de localizar a origem de certos sons. Em algumas pessoas, isso leva a uma noção geral de desorientação. Adicionalmente, defeitos no SNC nas vias auditivas podem resultar na dificuldade de entender sons com ecos ou com ruído de fundo. Este déficit torna difícil para os idosos entender uma fala rápida ou quebrada.

Com a idade, o número de células ciliadas no sáculo, no utrículo e nas ampolas diminui. O número de otólitos também

diminui. Como resultado, pessoas idosas experimentam diminuição da sensibilidade à gravidade, à aceleração e à rotação, levando à tontura (instabilidade) e à vertigem (sensação de rotação). Muitos idosos sentem que não conseguem manter a postura e são propensos a quedas.

AVALIE O SEU PROGRESSO



49. *Explique as mudanças no olfato, paladar, visão, audição e equilíbrio que ocorrem com o envelhecimento.*

Resposta

Aprenda a prognosticar

Da página 500

Descobrimos que a cirurgia de Freddy substituiu dois dos três ossículos da audição. Lembre-se que esses ossículos transmitem as ondas sonoras a partir da membrana timpânica para a janela oval da orelha interna, onde elas podem estimular as células ciliadas do ducto coclear. Se os ossículos da audição de Freddy não eram funcionais, podemos predizer que sua perda auditiva foi condutiva, devido à ausência de funcionalidade desses ossículos. Para resolver a questão da localização do som, relembre que o encéfalo pode determinar a direção de onde um ruído está vindo devido ao intervalo entre o momento em que ele alcança cada orelha. Uma vez que Freddy teve uma perda auditiva completa de um lado, sua capacidade de determinar a direção de uma fonte sonora provavelmente estava diminuída. Por fim, substituindo os ossículos da audição danificados, a sua audição foi restabelecida, pois as ondas sonoras agora podem ser conduzidas da sua membrana timpânica para sua janela oval.

As respostas para o restante das questões "Aprenda a prognosticar" deste capítulo estão no Apêndice G.

Resumo

15.1 Olfação (p. 501)

Olfação é o sentido de cheirar.

Epitélio olfatório e bulbo olfatório

1. Neurônios olfatórios no epitélio olfatório são neurônios bipolares. Suas terminações distais estão alargadas como vesículas olfatórias, as quais possuem longos cílios.
2. Os cílios possuem receptores que respondem a substâncias dissolvidas. Existem aproximadamente 1.000 receptores de odorantes diferentes.
3. Os receptores ativam um complexo de proteína G, que abre canais iônicos.
4. Existem ao menos sete (mas talvez mais de 50) odores primários. Os neurônios olfatórios têm limiar muito baixo e adaptam-se rapidamente.

Vias neurais da olfação

1. Os axônios dos neurônios olfatórios estendem-se como nervos olfatórios até o bulbo olfatório, onde fazem sinapse com células mitrais e tufosas. Axônios destas células formam os tratos olfatórios e fazem sinapse com células granulares. Os neurônios do bulbo olfatório podem modular a informação para os tratos olfatórios.
2. Os tratos olfatórios terminam no córtex olfatório do lobo temporal ou áreas olfatórias secundárias do lobo frontal. O córtex olfatório está envolvido com a percepção consciente do odor; a área olfatória intermediária está envolvida com a modulação do olfato; e a área olfatória medial está envolvida com as respostas viscerais e emocionais ao odor.

15.2 Gustação (p. 504)

Os botões gustatórios estão normalmente associados com as papilas circunvaladas, folhadas e fungiformes. Papilas filiformes não possuem botões gustatórios.

Histologia dos botões gustatórios

1. Os botões gustatórios consistem em células basais, de sustentação e gustatórias.
2. As células gustatórias possuem pelos gustatórios que se projetam nos poros gustatórios.

Função da gustação

1. Os receptores sobre os pelos gustatórios detectam substâncias dissolvidas.
2. Existem cinco tipos de sabores básicos: salgado, ácido, doce, amargo e umami.

Vias neurais da gustação

1. O nervo facial leva informação dos dois terços anteriores da língua, o nervo glossofaríngeo, do terço posterior da língua e o nervo vago, da epiglote.
2. As vias neurais do paladar projetam-se para o bulbo, para o tálamo e para o córtex cerebral.

15.3 O sistema visual (p. 507)

Estruturas acessórias

1. Os supercílios previnem a entrada da transpiração nos olhos e ajudam a formar sombra nos olhos.
2. As pálpebras consistem em cinco camadas de tecido. Elas protegem o olho de objetos estranhos e ajudam a lubrificar os olhos, espalhando as lágrimas sobre a sua superfície.
3. A conjuntiva cobre a pálpebra interna e a parte anterior do olho.
4. As glândulas lacrimais produzem lágrimas, que fluem ao longo da superfície do olho. O excesso de lágrimas entra nos canalículos lacrimais e alcança a cavidade nasal através do canal nasolacrimal. As lágrimas lubrificam e protegem o olho.
5. Os músculos oculares extrínsecos movem o globo ocular.

Anatomia do olho

1. A túnica fibrosa é a camada externa do globo ocular. Ela consiste na esclera e na córnea.
   - A esclera compreende os quatro quintos posteriores do globo ocular. Ela é um tecido conectivo branco que mantém o formato do globo ocular e fornece um local para a ligação dos músculos.
   - A córnea compreende um quinto anterior do olho. Ela é transparente e refrata a luz que entra no olho.
2. A túnica vascular é a camada média do globo ocular.
   - A íris é um músculo liso regulado pelo sistema nervoso autônomo. Ela controla a quantidade de luz que entra na pupila.
   - Os músculos ciliares controlam o formato da lente. Eles são músculos lisos regulados pelo sistema nervoso autônomo. O processo ciliar produz o humor aquoso.
3. A retina é a túnica nervosa do globo ocular e contém neurônios sensíveis à luz.
   - A fóvea central é a área de maior acuidade visual.
   - O disco óptico é o local por onde o nervo sai e os vasos sanguíneos entram no olho. Ele não possui células fotorreceptoras e é, portanto, o ponto cego do olho.
4. O globo ocular possui três câmaras: anterior, posterior e vítrea.
   - As câmaras anterior e posterior são preenchidas com humor aquoso, que circula e sai via sino venoso escleral.
   - A câmara vítrea é preenchida com humor vítreo.
5. A lente é mantida no lugar pelos ligamentos suspensores, que estão ligados aos músculos ciliares.

Funções do olho

1. A luz é a porção do espectro eletromagnético que os seres humanos podem ver.
2. Quando a luz passa de um meio para o outro, ela pode ser refletida ou refratada. A luz incidente sobre uma superfície côncava refrata para fora (divergência). A luz incidente sobre uma superfície convexa refrata para dentro (convergência).
3. Os raios de luz convergentes unem-se no ponto focal e são ditos focalizados.
4. A córnea, o humor aquoso, a lente e o humor vítreo refratam a luz. A córnea é responsável pela maior parte da convergência, enquanto a lente ajusta o ponto focal pela mudança de formato.
   - O relaxamento dos músculos ciliares deixa a lente achatada na sua condição normal de repouso, chamada emetropia.
   - A contração dos músculos ciliares torna a lente mais esférica. Esta mudança no formato da lente permite ao olho focalizar objetos que estão próximos, um processo chamado acomodação.
5. O ponto distante da visão é a distância na qual o olho não necessita mudar de formato para focalizar um objeto. O ponto próximo da visão é a menor distância do olho a que um objeto pode estar e ainda assim ser focalizado.
6. A pupila torna-se menor durante a acomodação, aumentando a profundidade do foco.

Estrutura e função da retina

1. A camada pigmentada da retina fornece um fundo preto para aumentar a acuidade visual.
2. Os bastonetes são responsáveis pela visão em baixa iluminação (visão noturna).
   - Um pigmento chamado rodopsina é quebrado em retinal e opsina, produzindo hiperpolarização no bastonete.
   - A adaptação à luz é causada pela redução da rodopsina; a adaptação ao escuro é causada pela produção de rodopsina.
3. Os cones são responsáveis pela visão em cores e acuidade visual.
   - Cones são de três tipos, cada um com um tipo diferente de fotopigmento iodopsina. Os pigmentos são mais sensíveis às luzes azul, vermelha e verde.
   - A percepção de muitas cores resulta da mistura de proporções de diferentes tipos de cones que são ativados em um dado momento.
4. A maioria das imagens visuais é focalizada na fóvea central, que possui alta concentração de cones. Afastando-se dessa estrutura, poucos cones estão presentes; a periferia da retina contém principalmente bastonetes.
5. Os bastonetes e os cones fazem sinapse com células bipolares, que, por sua vez, fazem sinapse com células ganglionares, as quais formam o nervo óptico.
6. Células bipolares e ganglionares na retina podem modificar a informação enviada ao encéfalo.
7. Células ganglionares possuem campos receptivos com centros *on* ou centros *off*. Esse arranjo aumenta o contraste.

Vias neurais da visão

1. Os axônios das células ganglionares projetam-se para o gânglio geniculado lateral do tálamo, onde fazem sinapse. A partir daí, neurônios formam as radiações ópticas que se projetam para o córtex visual.
2. Neurônios do campo visual nasal (retina temporal) de um olho e do campo visual temporal (retina nasal) do olho oposto projetam-se para o mesmo hemisfério cerebral. Axônios da retina nasal cruzam no quiasma óptico e axônios da retina temporal permanecem ipsilaterais.
3. A percepção de profundidade é a capacidade de avaliar distâncias relativas de um objeto a partir dos olhos e é uma propriedade da visão binocular. A visão binocular ocorre pelo fato de imagens levemente diferentes serem vistas por cada um dos olhos.

15.4 Audição e equilíbrio (p. 526)

As orelhas externa e média estão envolvidas somente na audição, enquanto a orelha interna funciona tanto na audição quanto no equilíbrio.

Estruturas auditivas e suas funções

1. A orelha externa consiste na aurícula e no canal auditivo externo.
2. A orelha média conecta as orelhas externa e interna.
   - A membrana timpânica estende-se ao longo do canal auditivo externo.
   - O martelo, a bigorna e o estribo conectam a membrana timpânica à janela oval da orelha interna.
   - A tuba auditiva conecta a orelha média à faringe e funciona para equalizar a pressão.
   - A orelha média está conectada às células de ar mastóideas.
3. O labirinto ósseo da orelha interna é um sistema de canais dentro do osso temporal que contém perilinfa e o labirinto membranáceo.
   - A endolinfa está dentro do labirinto membranáceo.
   - O labirinto ósseo possui três partes: os canais semicirculares, o vestíbulo (contendo o sáculo e o utrículo) e a cóclea.
4. A cóclea é um canal em formato de espiral dentro do osso temporal.
   - A cóclea é dividida em três compartimentos pelas membranas vestibular e basilar. A rampa do vestíbulo e a rampa do tímpano contêm perilinfa. O ducto coclear contém endolinfa e o órgão espiral.
   - O órgão espiral consiste em células ciliadas internas e externas que estão ligadas à membrana tectória.

Função auditiva

1. Ondas sonoras são captadas pela aurícula e direcionadas para o canal auditivo externo, causando a vibração da membrana timpânica.
2. As vibrações da membrana timpânica são passadas ao longo dos ossículos da audição para a janela oval da orelha interna.
3. O movimento do estribo na janela oval causa a vibração da perilinfa, da membrana vestibular e da endolinfa, produzindo o movimento da membrana basilar.
4. O movimento da membrana basilar causa a inclinação dos estereocílios das células ciliadas internas do órgão espiral.
5. A inclinação dos estereocílios puxa os ligamentos apicais, que abrem canais de K^+.

6. Os íons potássio entram na célula ciliada, despolarizando-a, o que abre canais de Ca^{2+}. A entrada de íons cálcio na célula causa despolarização adicional.
7. A despolarização causa a liberação de glutamato, gerando potenciais de ação no nervo vestibulococlear.
8. Alguns axônios do nervo vestibulococlear fazem sinapse com o núcleo olivar superior. Neurônios eferentes desse núcleo projetam-se de volta para a cóclea, onde regulam a percepção de altura.
9. A janela redonda protege a orelha interna do acúmulo de pressão e dissipa as ondas sonoras.

Vias neurais da audição

1. Axônios do nervo vestibulococlear fazem sinapse no bulbo. Neurônios do bulbo projetam axônios para o colículo inferior, onde fazem sinapse. Neurônios desse ponto projetam-se para o tálamo e fazem sinapse. Neurônios talâmicos projetam-se para o córtex auditivo.
2. Neurônios eferentes projetam-se para os núcleos dos nervos cranianos responsáveis pelo controle dos músculos que amortecem o som na orelha média.

Equilíbrio

1. O labirinto estático está envolvido na avaliação da posição da cabeça em relação à gravidade e na detecção da aceleração linear e desaceleração.
   - O utrículo e o sáculo na orelha interna contêm máculas. As máculas consistem em células ciliadas com os cílios inseridos na membrana que contém otólitos.
   - A membrana otolítica move-se em resposta à gravidade.
2. O equilíbrio dinâmico avalia os movimentos da cabeça.
   - Três canais semicirculares em ângulos retos um em relação ao outro estão presentes na orelha interna. A ampola de cada canal semicircular contém a crista ampular, a qual contém células ciliadas com os cílios inseridos em uma massa gelatinosa, a cúpula.
   - Quando a cabeça se move, a endolinfa dentro do canal semicircular move a cúpula.

Vias neurais do equilíbrio

1. Axônios da mácula e da crista ampular projetam-se para o núcleo vestibular do bulbo. Fibras do bulbo projetam-se para medula espinal, cerebelo, córtex e núcleos que controlam os músculos oculares extrínsecos.
2. O equilíbrio depende da propriocepção e da informação visual.

15.5 Efeitos do envelhecimento sobre os sentidos especiais (p. 540)

Pessoas idosas sofrem declínio funcional em todos os sentidos especiais: olfato, paladar, visão, audição e equilíbrio. Esses declínios podem resultar em perda do apetite, prejuízo visual, desorientação e risco de quedas.

REVISÃO E COMPREENSÃO

1. Qual das afirmativas seguintes *não* é verdadeira a respeito do olfato?
   a. A sensação olfatória é enviada diretamente ao córtex cerebral sem passar pelo tálamo.
   b. Os neurônios olfatórios são substituídos a cada 2 meses.
   c. O córtex olfatório está envolvido na percepção consciente do cheiro.
   d. A área olfatória medial do córtex é responsável pelas reações viscerais e emocionais aos odores.
   e. O córtex olfatório está no lobo occipital do cérebro.
2. As células gustatórias
   a. são encontradas somente na língua.
   b. projetam-se através de pequenas aberturas chamadas botões gustatórios.
   c. não possuem axônios, mas liberam neurotransmissores quando estimuladas.
   d. possuem axônios que se projetam diretamente para a área do paladar no córtex cerebral.
3. Qual destes *não* é um dos sabores básicos?
   a. Picante. d. Umami.
   b. Salgado. e. Ácido.
   c. Amargo.
4. Qual destes tipos de papilas não tem botões gustatórios associados?
   a. Circunvalada. c. Folhada.
   b. Filiforme. d. Fungiforme.
5. A túnica fibrosa do olho inclui a
   a. conjuntiva. c. corioide. e. retina.
   b. esclera. d. íris.
6. O corpo ciliar
   a. contém músculos lisos que se ligam à lente pelos ligamentos suspensores.
   b. produz o humor vítreo.
   c. é parte da íris do olho.
   d. é parte da esclera.
   e. todas estão corretas.
7. A lente normalmente foca a luz no(a)
   a. disco óptico. c. mácula. e. corpo ciliar.
   b. íris. d. córnea.
8. Dadas estas estruturas:
   (1) lente. (3) humor vítreo.
   (2) humor aquoso. (4) córnea.

   Qual das seguintes combinações lista as estruturas na ordem em que a luz que entra no olho as encontra?
   a. 1, 2, 3, 4 d. 4, 2, 1, 3
   b. 1, 4, 2, 3 e. 4, 3, 2, 1
   c. 4, 1, 2, 3
9. A contração do músculo liso no corpo ciliar causa
   a. o achatamento da lente. c. a lente torna-se mais esférica.
   b. a contração da pupila. d. a dilatação da pupila.
10. Dados estes eventos:
    (1) A célula bipolar despolariza.
    (2) A liberação de glutamato dos terminais sinápticos das células fotorreceptoras diminui.
    (3) A luz incide sobre as células fotorreceptoras.
    (4) As células fotorreceptoras são despolarizadas.
    (5) As células fotorreceptoras são hiperpolarizadas.

    Escolha a combinação que lista a ordem correta dos eventos, começando com as células fotorreceptoras no repouso, no estado não ativado.
    a. 1, 2, 3, 4, 5 d. 4, 3, 5, 2, 1
    b. 2, 4, 3, 5, 1 e. 5, 3, 4, 1, 2
    c. 3, 4, 2, 5, 1
11. Dados estes neurônios na retina:
    (1) Células bipolares. (3) Células fotorreceptoras.
    (2) Células ganglionares.

    Escolha a combinação que lista a ordem correta das células encontradas pela luz conforme ela entra no olho e propaga-se em direção à camada pigmentada da retina.
    a. 1, 2, 3 d. 2, 3, 1
    b. 1, 3, 2 e. 3, 1, 2
    c. 2, 1, 3

12. Qual destas células fotorreceptoras não está corretamente pareada com a sua função?
    a. Bastonetes – visão em pouca luz
    b. Cones – visão em cores
    c. Bastonetes – acuidade visual
13. Sobre a adaptação ao escuro:
    a. A quantidade de rodopsina aumenta.
    b. Aa pupila contrai.
    c. Ocorre mais rapidamente que a adaptação à luz.
    d. Todas estão corretas.
14. Na retina, estão cones que são mais sensíveis a uma cor particular. Dada esta lista de cores:
    (1) vermelho (3) verde
    (2) amarelo (4) azul

Indique quais correspondem a tipos específicos de cones.
    a. 2, 3
    b. 3, 4
    c. 1, 2, 3
    d. 1, 3, 4
    e. 1, 2, 3, 4
15. Dadas estas áreas da retina:
    (1) mácula (3) disco óptico
    (2) fóvea central (4) periferia da retina

Escolha a combinação que as lista de acordo com a densidade de cones, começando com a área que tem a maior densidade de cones.
    a. 1, 2, 3, 4
    b. 1, 3, 2, 4
    c. 2, 1, 4, 3
    d. 2, 4, 1, 3
    e. 3, 4, 1, 2
16. Sobre os axônios no nervo óptico do olho direito:
    a. todos vão para o lobo occipital direito.
    b. todos vão para o lobo occipital esquerdo.
    c. todos vão para o tálamo.
    d. a maioria vai para o tálamo, mas alguns vão para o colículo superior.
    e. parte vai para o lobo occipital direito e parte vai para o lobo occipital esquerdo.
17. Uma pessoa com um sistema de focalização anormalmente poderoso é ______ e usa uma _______ para corrigir sua visão.
    a. míope, lente côncava
    b. míope, lente convexa
    c. hipermetrope, lente côncava
    d. hipermetrope, lente convexa
18. Qual destas estruturas é encontrada dentro ou é parte da orelha externa?
    a. Janela oval
    b. Tuba auditiva
    c. Ossículos
    d. Canal auditivo externo
    e. Ducto coclear
19. Dados estes ossos da orelha:
    (1) bigorna (2) martelo (3) estribo

Escolha a combinação que os lista em ordem da membrana timpânica para a orelha interna.
    a. 1, 2, 3
    b. 1, 3, 2
    c. 2, 1, 3
    d. 2, 3, 1
    e. 3, 2, 1
20. Dadas estas estruturas:
    (1) perilinfa. (3) membrana vestibular.
    (2) endolinfa. (4) membrana basilar.

Qual das seguintes combinações as lista na ordem em que as ondas sonoras vindas do ambiente as encontram para produzir o som?
    a. 1, 3, 2, 4
    b. 1, 4, 2, 3
    c. 2, 3, 1, 4
    d. 2, 4, 1, 3
    e. 3, 4, 2, 1
21. O órgão espiral está dentro
    a. do ducto coclear.
    b. rampa do vestíbulo
    c. rampa do tímpano
    d. do vestíbulo.
    e. dos canais semicirculares.
22. Um aumento no volume sonoro ocorre como resultado de aumento na ________ da onda sonora.
    a. frequência
    b. amplitude
    c. ressonância
    d. A e b estão corretas.
23. A interpretação de diferentes sons é possível devido à capacidade de a ________ vibrar em diferentes frequências e estimular o ____________.
    a. membrana vestibular, nervo vestibular
    b. membrana vestibular, órgão espiral
    c. membrana basilar, nervo vestibular
    d. membrana basilar, órgão espiral
24. Qual destas estruturas é um receptor especializado dentro do utrículo?
    a. mácula
    b. crista ampular
    c. órgão espiral
    d. cúpula
25. O dano aos canais semicirculares afeta a capacidade de detectar
    a. o som.
    b. a posição da cabeça em relação ao chão.
    c. o movimento da cabeça em todas as direções.
    d. Todas estão corretas.

As respostas estão no Apêndice E

PENSAMENTO CRÍTICO

1. Um homem idoso com visão normal desenvolve catarata e é cirurgicamente tratado com a remoção das lentes dos seus olhos. Qual tipo de óculos ele deveria usar para compensar a remoção das suas lentes?
2. Talvez você já tenha escutado que comer cenouras é bom para os olhos. Qual é o embasamento para essa afirmação?
3. Um homem olha para um relógio preto em uma parede branca por vários minutos. Em seguida, ele desvia seu olhar e olha somente para a parede. Embora não esteja mais olhando para o relógio, vê um relógio brilhante contra um fundo escuro. Explique o que está acontecendo.
4. Descreva os efeitos de uma lesão no quiasma óptico.
5. Explique como várias horas de leitura podem causar fadiga ocular. Descreva quais estruturas estão envolvidas.
6. A exposição prolongada a ruídos intensos pode causar perda auditiva, sobretudo para sons de alta frequência. Qual parte da orelha provavelmente está danificada? Seja o mais específico possível.
7. Mergulhadores profissionais estão sujeitos à pressão aumentada conforme mergulham para o fundo do oceano. Algumas vezes, essa pressão pode levar a um dano na orelha e à perda auditiva. Descreva os mecanismos normais que ajustam mudanças de pressão, sugerindo algumas condições que podem interferir nesse ajuste, e explique como a pressão aumentada pode causar perda auditiva.
8. Se um diapasão vibrando é colocado contra o processo mastoide do osso temporal, as vibrações são percebidas como som, mesmo que o canal auditivo externo esteja obstruído. Explique como isso acontece.

16

Sistema nervoso autônomo

Pense em um piquenique, em um dia ensolarado de primavera. É fácil manter a concentração apenas na comida deliciosa e na vista agradável à volta. A manutenção da homeostase corporal não exige qualquer pensamento consciente. O sistema nervoso autônomo (SNA) auxilia na manutenção da temperatura do corpo, controlando a atividade das glândulas sudoríparas e o fluxo sanguíneo cutâneo. O SNA também regula as complexas atividades necessárias à digestão dos alimentos. Os nutrientes absorvidos movimentam-se pela circulação sanguínea, em direção aos diversos tecidos, graças ao controle exercido por esse sistema sobre a frequência cardíaca, o que ajuda na manutenção de uma pressão arterial adequada. Sem as ações do SNA, as atividades responsáveis por garantir a homeostase corporal ficariam sobrecarregadas.

Este capítulo examinará o SNA. O estudo desse sistema permitirá conhecer antecipadamente respostas gerais ante diferentes estímulos, explicar as respostas que sobrevêm às mudanças no ambiente, compreender os sinais decorrentes de anormalidades no SNA e como diversos fármacos podem influenciá-lo.

Aprenda a prognosticar

Em um dos primeiros dias bonitos da primavera, a policial Smith estava sentada em seu carro de patrulha, observando o tráfego próximo ao parque da cidade, quando repentinamente passou um veículo em alta velocidade. Constatando que várias famílias e seus filhos possivelmente estariam atravessando a rua em seus caminhos para o parque, ela rapidamente partiu em perseguição ao veículo. Considerando as informações prévias sobre as funções integrativas do sistema nervoso, e a partir da leitura deste capítulo, descreva genericamente as vias neurais envolvidas na reação rápida da policial Smith: o movimento de seus músculos esqueléticos, o aumento em sua frequência cardíaca e a diminuição das secreções e dos movimentos do sistema digestório.

Fotografia: Eletromicrografia colorida de células da medula da glândula suprarrenal.

16.1 Visão geral do sistema nervoso autônomo

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Explicar o funcionamento básico do SNA.

B. Listar as divisões do SNA e descrever as condições em que cada uma tem maior participação.

O sistema nervoso autônomo (SNA) mantém a homeostase corporal por meio da regulação de muitas atividades, como as frequências cardíaca e respiratória, a temperatura corporal, processos digestórios e funções urinárias. Imagine as diversas mudanças que ocorrem em seu organismo ao longo de um dia, desde a hora em que acorda até o momento em que se exercita ou realiza tantas outras tarefas diárias. Essas mudanças envolvem diferentes demandas energéticas por parte dos tecidos corporais. Quando você está mais ativo, seus músculos esqueléticos em contração requerem mais reservas. Quando está em repouso, entretanto, essa demanda energética diminui, mas em outros tecidos, como os músculos lisos do trato digestório, a demanda aumenta. O SNA tem a função de modificar as atividades dos músculos liso e cardíaco e das glândulas para atender às necessidades dos diferentes tecidos corporais durante os variáveis níveis de atividade.

No Capítulo 11, viu-se que a divisão motora do sistema nervoso controla os efetores (músculos e glândulas). A divisão motora consiste em duas partes: o sistema motor somático, que regula a atividade dos músculos esqueléticos (ver Cap. 14), e o SNA, que regula a atividade de todos os outros efetores (músculos liso e cardíaco e glândulas). O SNA, por sua vez, é dividido em sistema nervoso entérico e nas divisões simpática e parassimpática. O sistema nervoso entérico consiste em tecido nervoso do trato digestório. As divisões simpática e parassimpática regulam a atividade dos efetores corporais, mas cada uma delas faz isso em diferentes condições. A divisão simpática, frequentemente referida como a divisão de "luta ou fuga", regula os efetores principalmente em situações de atividade física aumentada ou de estresse, enquanto a divisão parassimpática atua sobretudo em condições de repouso, razão pela qual é conhecida como a divisão do "descanso e digestão".

AVALIE O SEU PROGRESSO

1. *Descreva as funções do SNA.*
2. *Liste as divisões do SNA. Em que condições cada divisão é mais influente?*

16.2 Diferenciando o sistema nervoso somático e o autônomo

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Descrever as diferenças estruturais e funcionais entre o sistema nervoso somático e o SNA.

B. Descrever a relação entre neurônios pré-ganglionares e pós-ganglionares. Diferenciar neurônios motores somáticos e autônomos de neurônios sensoriais.

O sistema nervoso periférico (SNP) é composto por neurônios sensoriais e motores. **Neurônios sensoriais** conduzem potenciais de ação da periferia ao sistema nervoso central (SNC), e **neurônios motores** conduzem potenciais de ação do SNC à periferia. Os neurônios motores que inervam os músculos esqueléticos são chamados de neurônios motores somáticos e fazem parte do sistema nervoso somático. Já os neurônios motores que inervam os músculos liso e cardíaco e as glândulas são chamados de neurônios motores autônomos e fazem parte do sistema nervoso autônomo (SNA). Nesta seção, esses dois sistemas serão comparados, e, no restante do capítulo, serão vistos mais detalhes sobre a estrutura e a função do sistema nervoso autônomo.

Os axônios dos neurônios sensoriais, somáticos e autônomos podem se localizar juntos em um mesmo nervo, mas a proporção de cada um deles pode variar de nervo para nervo. Por exemplo, o nervo vago, que inerva os músculos liso e cardíaco e as glândulas, é composto por axônios de neurônios sensoriais e neurônios motores autônomos. Nervos que inervam os músculos esqueléticos, como o isquiático, consistem principalmente em axônios de neurônios sensoriais e neurônios motores somáticos. Alguns nervos cranianos, como o olfatório, o óptico e o vestibulococlear, são compostos exclusivamente por axônios de neurônios sensoriais.

No sistema nervoso somático, os corpos celulares dos neurônios motores somáticos encontram-se no interior do SNC, e seus axônios estendem-se aos músculos esqueléticos (Fig. 16.1*a*). O SNA, em contrapartida, possui dois neurônios dispostos em série que se estendem do SNC aos órgãos-alvo (Fig. 16.1*b*). O primeiro neurônio da série é denominado **neurônio pré-ganglionar**. O corpo celular desse tipo de neurônio localiza-se no interior do SNC, no tronco encefálico ou no corno lateral da substância cinzenta da medula espinal, e seu axônio estende-se aos gânglios autônomos fora do SNC. Os **gânglios autônomos** contêm os corpos celulares dos segundos neurônios da série, os **neurônios pós-ganglionares**. Os neurônios pré-ganglionares fazem sinapse com os neurônios pós-ganglionares no interior dos gânglios autônomos. Os axônios dos neurônios pós-ganglionares estendem-se dos gânglios autônomos aos órgãos efetores, onde fazem sinapse com os tecidos-alvo.

Muitos dos movimentos controlados pelo sistema nervoso somático são conscientes, enquanto o controle exercido pelo SNA ocorre em nível inconsciente. O efeito dos neurônios motores somáticos sobre o músculo esquelético é sempre de ordem excitatória, enquanto a ação dos neurônios motores autônomos sobre os tecidos-alvo pode ser tanto excitatória quanto inibidora. Por exemplo, depois de uma refeição, o SNA estimula as atividades digestivas, mas durante o exercício físico essas mesmas atividades são inibidas. Na Tabela 16.1, há um resumo sobre as diferenças entre os sistemas nervosos somático e autônomo.

Os neurônios sensoriais não são classificados como somáticos ou autônomos. Eles propagam potenciais de ação desencadeados a partir de receptores sensoriais ao SNC e fornecem informações para muitos reflexos mediados tanto pelo sistema motor somático quanto autônomo. Por exemplo, a estimulação de receptores de dor pode desencadear reflexos somáticos, como o de retirada, e autônomos, como o aumento na frequência cardíaca. Embora alguns neurônios sensoriais afetem principalmente a função somática e outros sobretudo a função autônoma, a sobreposição de suas ações torna qualquer classificação (sensorial somática ou sensorial autônoma) de pouca utilidade.

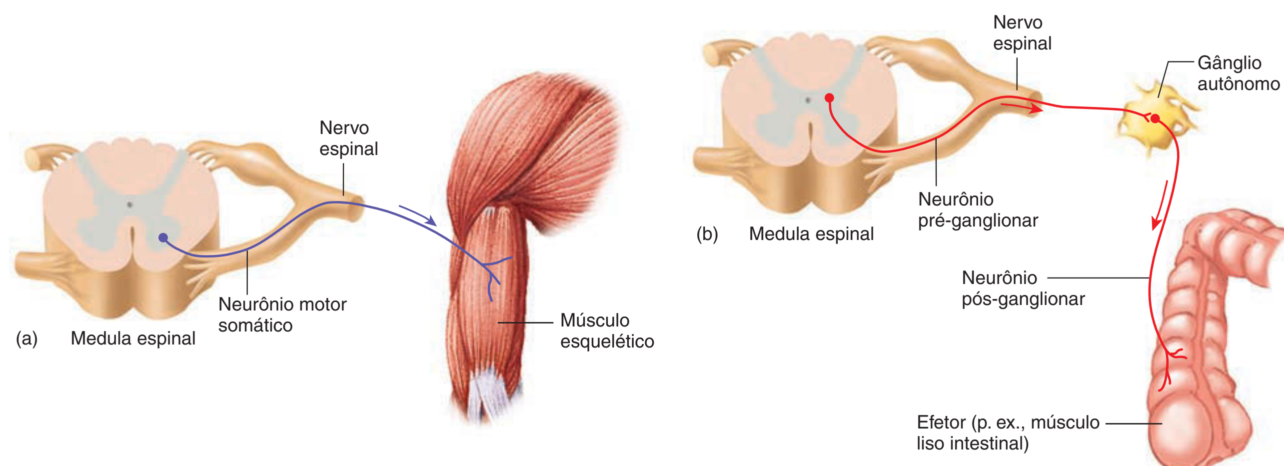


FIGURA 16.1 Organização dos neurônios dos sistemas nervosos somático e autônomo
(*a*) O corpo celular de um neurônio motor somático está no SNC, e seu axônio estende-se ao músculo esquelético. (*b*) O corpo celular do neurônio pré-ganglionar encontra-se no SNC, e seu axônio estende-se ao gânglio autônomo, onde faz sinapse com um neurônio pós-ganglionar. Este, por sua vez, estende-se até e faz sinapse com o órgão efetor.

AVALIE O SEU PROGRESSO

3. *Diferencie o sistema nervoso somático do SNA em relação aos seguintes itens:*
   a. *número de neurônios existentes entre o SNC e o órgão efetor.*
   b. *localização dos corpos celulares dos neurônios.*
   c. *estruturas que cada um inerva.*
   d. *efeitos inibidores ou excitatórios.*
   e. *controle consciente ou inconsciente.*
   f. *neurotransmissor(es) utilizado(s).*
4. *Diferencie os neurônios pré-ganglionares dos neurônios pós-ganglionares.*
5. *Por que os neurônios sensoriais não são classificados como somáticos ou autônomos?*

TABELA 16.1 Comparação entre os sistemas nervosos somático e autônomo

	Sistema nervoso somático	Sistema nervoso autônomo
Efetor	Músculo esquelético	Músculo liso, músculo cardíaco e glândulas
Regulação	Controla todos os movimentos, conscientes e inconscientes, dos músculos esqueléticos	Regulação inconsciente, embora seja influenciado por funções mentais conscientes
Resposta à estimulação	Contração dos músculos esqueléticos	Os tecidos-alvo são inibidos ou estimulados
Organização neuronal	Um neurônio estende-se do sistema nervoso central (SNC) ao músculo esquelético	Existem dois neurônios dispostos em série; o neurônio pré-ganglionar estende-se do SNC ao gânglio autônomo, e o neurônio pós-ganglionar estende-se do gânglio autônomo aos órgãos efetores
Localização do corpo celular do neurônio	Os corpos celulares dos neurônios estão em núcleos motores dos nervos cranianos e no corno ventral da medula espinal	Os corpos celulares dos neurônios pré-ganglionares estão em núcleos autônomos de nervos cranianos e no corno lateral da medula espinal; os corpos celulares dos neurônios pós-ganglionares estão nos gânglios autônomos
Número de sinapses	Uma sinapse entre o neurônio motor somático e o músculo esquelético	Duas sinapses; a primeira, no gânglio autônomo, e a segunda, junto ao tecido-alvo
Bainhas axonais	Mielinizadas	Axônios pré-ganglionares mielinizados; axônios pós-ganglionares não mielinizados
Neurotransmissor	Acetilcolina	Neurônios pré-ganglionares liberam acetilcolina; neurônios pós-ganglionares liberam acetilcolina ou noradrenalina
Receptores	Os receptores para acetilcolina são do tipo nicotínico	No gânglio autônomo, os receptores para acetilcolina são nicotínicos; nos tecidos-alvo, os receptores para acetilcolina são muscarínicos, enquanto os receptores para noradrenalina são α ou β-adrenérgicos

16.3 Anatomia do sistema nervoso autônomo

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Listar as divisões do SNA.

B. Descrever a organização dos neurônios simpáticos e gânglios.

C. Descrever a organização dos neurônios parassimpáticos e gânglios.

D. Explicar o que é um plexo nervoso autônomo e listar os principais plexos nervosos autônomos do corpo.

E. Discutir a organização do SNE.

Como descrito anteriormente, o SNA contém a **divisão simpática**, a **divisão parassimpática** e o **sistema nervoso entérico** (**SNE**). As divisões simpática e parassimpática diferem estruturalmente quanto (1) à localização dos corpos celulares de seus neurônios pré-ganglionares no interior do SNC e (2) à localização de seus gânglios autônomos. O SNE é uma rede neuronal complexa de corpos celulares e axônios, localizados nas paredes do trato digestório. É considerado parte do SNA porque tanto neurônios simpáticos quanto parassimpáticos participam de seu funcionamento. Primeiramente, será descrita a anatomia das divisões simpática e parassimpática, e, em seguida, será abordada a anatomia do SNE.

Divisão simpática

Os corpos celulares dos neurônios pré-ganglionares simpáticos localizam-se na substância cinzenta dos cornos laterais da medula espinal, entre o primeiro segmento torácico (T1) e o segundo segmento lombar (L2) (Fig. 16.2). Em razão da localização de seus corpos celulares pré-ganglionares, a divisão simpática é também conhecida como *divisão toracolombar*. Os axônios dos neurônios pré-ganglionares saem da medula espinal pelas raízes ventrais dos nervos espinais T1 a L2, estendem-se por uma curta distância no interior desses nervos e projetam-se para os gânglios simpáticos.

Existem dois tipos de gânglios simpáticos: gânglios da cadeia simpática e gânglios colaterais. Os **gânglios da cadeia simpática** são interconectados, de modo a formar uma cadeia ao longo dos lados direito e esquerdo da coluna vertebral. Eles também recebem a denominação de *gânglios paravertebrais*, em função de sua localização. Embora a divisão simpática origine-se de segmentos entre as porções torácica e lombar da coluna vertebral, os gânglios da cadeia simpática estendem-se da região cervical à região sacral. Em razão da fusão dos gânglios durante o desenvolvimento fetal, geralmente existem 3 pares de gânglios cervicais, 11 pares de gânglios torácicos, 4 pares de gânglios lombares e 4 pares de gânglios sacrais. Os **gânglios colaterais**, por sua vez, não são pareados, como os gânglios paravertebrais, e localizam-se na cavidade abdominal e pélvica. São também denominados *gânglios pré-vertebrais*, devido à sua localização anterior à coluna vertebral.

Os axônios dos neurônios pré-ganglionares possuem pequeno diâmetro e são mielinizados. A pequena porção entre os nervos espinais e os gânglios da cadeia simpática, através da qual os axônios dos neurônios pré-ganglionares trafegam, chama-se **ramo comunicante branco**. Essa denominação decorre da coloração branca das fibras mielinizadas na região (Fig. 16.3).

Os axônios da divisão simpática saem dos gânglios da cadeia simpática por uma das seguintes rotas:

1. *Nervos espinais* (Fig. 16.3*a*). Os axônios dos neurônios pré-ganglionares fazem sinapse com os neurônios pós-ganglionares no gânglio da cadeia simpática, tanto no nível de entrada do axônio pré-ganglionar quanto em gânglios situados em segmentos acima ou abaixo desse nível. Os axônios dos neurônios pós-ganglionares, por sua vez, trafegam pelo **ramo comunicante cinzento** e retornam a um nervo espinal. A coloração cinza desse ramo ocorre porque os axônios pós-ganglionares não são mielinizados. Todos os nervos espinais recebem axônios pós-ganglionares a partir dos ramos comunicantes cinzentos. Esses axônios projetam-se, então, para a pele e os vasos sanguíneos dos músculos esqueléticos.
2. *Nervos simpáticos* (Fig. 16.3*b*). Os axônios pré-ganglionares entram na cadeia simpática e fazem sinapse com os neurônios pós-ganglionares em gânglio simpático de mesmo nível de sua entrada, ou em outros. Os axônios pós-

Figura FUNDAMENTAL

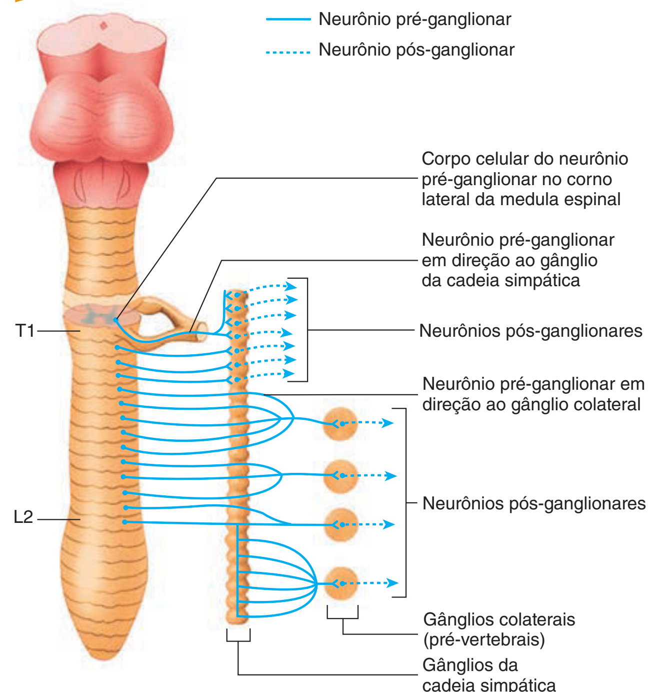


FIGURA 16.2 Divisão simpática

Localização dos neurônios pré-ganglionares (*linhas contínuas em azul*) e pós-ganglionares (*linhas tracejadas em azul*) simpáticos. Os corpos celulares dos neurônios pré-ganglionares estão na substância cinzenta lateral dos segmentos torácicos e lombares da medula espinal. Os corpos celulares dos neurônios pós-ganglionares estão nos gânglios da cadeia simpática ou nos gânglios colaterais.

-ganglionares que deixam os gânglios da cadeia simpática formam os **nervos simpáticos**, os quais inervam órgãos da cavidade torácica.

3. *Nervos esplâncnicos* (Fig. 16.3*c*). Alguns axônios pré-ganglionares atravessam os gânglios da cadeia simpática e, sem fazer sinapse, saem no mesmo nível em que entraram, ou em outros, para formar os **nervos esplâncnicos**. Os axônios pré-ganglionares fazem sinapse com os neurônios pós-ganglionares nos gânglios colaterais. Os axônios pós-ganglionares, por sua vez, deixam os gânglios colaterais através de pequenos nervos que se direcionam às cavidades abdominal e pélvica.
4. *Inervação das glândulas suprarrenais* (Fig. 16.3*d*). A inervação esplâncnica às glândulas suprarrenais é diferente das outras inervações do SNA, porque os axônios pré-ganglionares não fazem sinapse em nenhum dos gânglios (da cadeia simpática e colaterais). Em vez disso, os axônios passam através dos gânglios e fazem sinapse com as células da medula das glândulas suprarrenais. A **medula da glândula suprarrenal** é a porção interior da glândula e consiste em células especializadas que derivam das células da crista neural (ver Fig. 13.2). Estas, durante o desenvolvimento embrionário, também originam as células pós-ganglionares do SNA. As células da medula da glândula suprarrenal são arredondadas e não possuem axônios nem dendritos, e são divididas em dois tipos. Cerca de 80% das células secretam **adrenalina**, também chamada de *adrenalina*, e 20% secretam **noradrenalina**, também conhecida como *noradrenalina*. A estimulação dessas células pelos neurônios pós-ganglionares resulta na liberação de adrenalina e noradrenalina. Essas substâncias então trafegam pela circulação sanguínea e modificam a atividade dos tecidos que possuem receptores adrenérgicos. Uma das principais respostas ante a liberação de adrenalina e noradrenalina pela medula das glândulas suprarrenais é a preparação do organismo para a atividade física. As secreções da medula das glândulas suprarrenais são consideradas hormônios, já que são liberadas na circulação sanguínea geral e trafegam a alguma distância até os efetores (ver Caps. 17 e 18).

AVALIE O SEU PROGRESSO



6. *Onde estão localizados os corpos celulares dos neurônios pré-ganglionares simpáticos?*
7. *Quais tipos de axônios (pré-ganglionares ou pós-ganglionares, mielinizados ou não mielinizados) são encontrados nos ramos comunicantes branco e cinzento?*
8. *Os neurônios pré-ganglionares fazem sinapse com os neurônios pós-ganglionares nos nervos espinais ou nos nervos simpáticos?*
9. *Onde os neurônios pré-ganglionares que formam os nervos esplâncnicos (exceto os da medula da glândula suprarrenal) fazem sinapse com os neurônios pós-ganglionares?*
10. *O que é incomum acerca da inervação esplâncnica às glândulas suprarrenais? O que as células especializadas da medula da glândula suprarrenal secretam, e quais são os efeitos dessas substâncias sobre o organismo?*
11. *Descreva o comprimento dos neurônios pré-ganglionares e pós-ganglionares.*

Divisão parassimpática

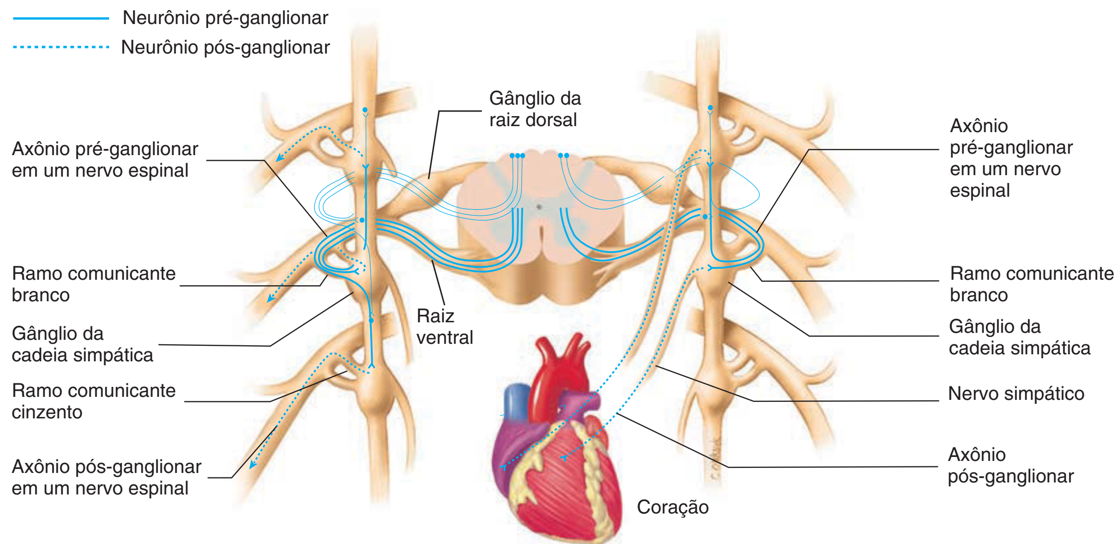
Os corpos celulares dos neurônios pré-ganglionares parassimpáticos estão localizados em núcleos de nervos cranianos no tronco encefálico ou no corno lateral dos segmentos sacrais (S2 a S4) da medula espinal (Fig. 16.4). Por essa razão, a divisão parassimpática é também conhecida como *divisão craniossacral*.

Os axônios dos neurônios pré-ganglionares parassimpáticos vindos do encéfalo trafegam pelos nervos cranianos III, VII, IX e X, e aqueles que vêm da medula espinal trafegam pelos **nervos esplâncnicos pélvicos**. Eles vão até os **gânglios terminais**, onde fazem sinapse com os neurônios pós-ganglionares. Os axônios dos neurônios pós-ganglionares, então, estendem-se por curtas distâncias até os órgãos efetores. Os gânglios terminais situam-se próximos ou no interior das paredes dos órgãos inervados pelos neurônios parassimpáticos. Muitos dos gânglios parassimpáticos são pequenos, mas alguns, como os presentes nas paredes do trato digestório, são grandes.

A Tabela 16.2 fornece um resumo sobre as diferenças entre as divisões simpática e parassimpática.

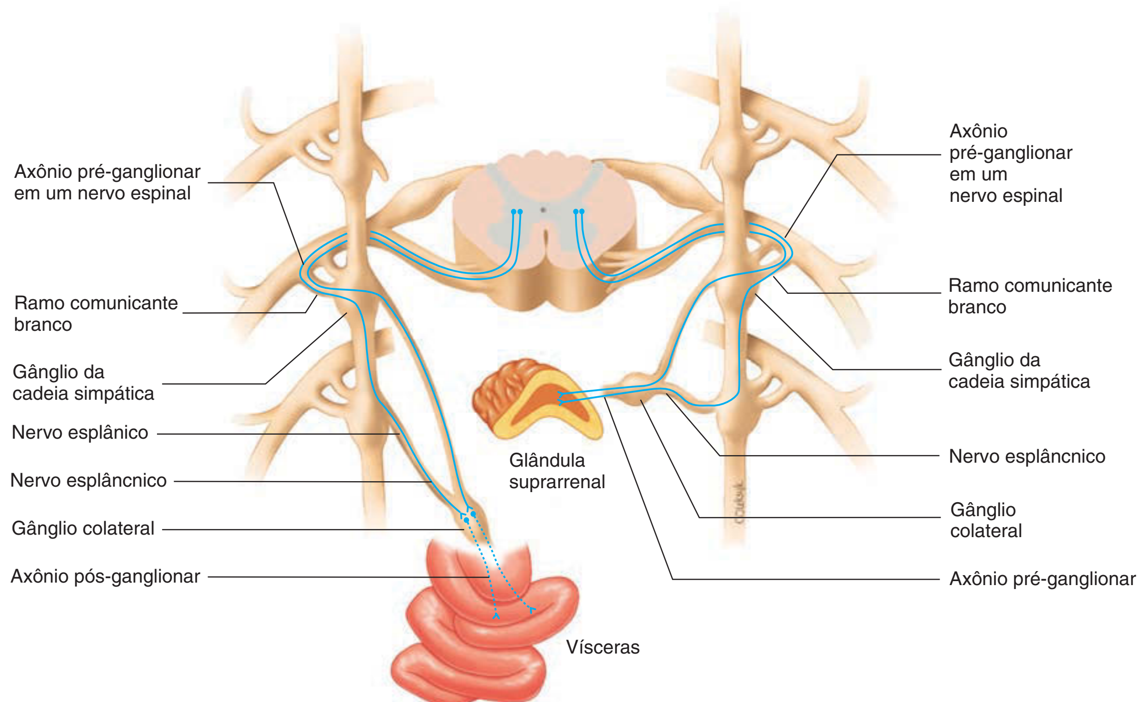
TABELA 16.2 Comparação entre as divisões simpática e parassimpática

	Divisão simpática	Divisão parassimpática
Localização dos corpos celulares pré-ganglionares	Cornos laterais da substância cinzenta da medula espinal (T1 a L2)	Tronco encefálico e porções laterais da substância cinzenta da medula espinal (S2 a S4)
Saem do SNC por meio de	Nervos espinais Nervos simpáticos Nervos esplâncnicos	Nervos cranianos Nervos esplâncnicos pélvicos
Gânglios	Gânglios da cadeia simpática, ao longo da medula espinal, para os nervos espinais e simpáticos; gânglios colaterais para os nervos esplâncnicos	Gânglios terminais próximos ou no interior do órgão efetor
Número de neurônios pós-ganglionares para cada neurônio pré-ganglionar	Muitos	Poucos
Comprimento relativo dos neurônios	Pré-ganglionares curtos Pós-ganglionares longos	Pré-ganglionares longos Pós-ganglionares curtos



(a) Axônios pré-ganglionares de um nervo espinal passam pelo ramo comunicante branco para o interior de um gânglio da cadeia simpática. Alguns axônios fazem sinapse com neurônios pós-ganglionares nesse mesmo nível; outros ascendem ou descendem para outros níveis, antes de fazer sinapse. Cada axônio pós-ganglionar sai do gânglio da cadeia simpática por meio dos ramos comunicantes cinzentos e entra no nervo espinal.

(b) Semelhante à parte (a), exceto pelo fato de os axônios pós-ganglionares deixarem a cadeia simpática por meio de nervos simpáticos.



(c) Os neurônios pré-ganglionares passam pela cadeia simpática, mas não fazem sinapses nesse local. Em vez disso, continuam na forma de nervos esplâncnicos e estendem-se até os gânglios colaterais, onde fazem sinapse com os neurônios pós-ganglionares.

(d) Semelhante à parte (c), exceto pelo fato de os neurônios pré-ganglionares se estenderem até a medula da glândula suprarrenal, onde fazem sinapse com as células especializadas presentes nesse local.

FIGURA 16.3 Rotas empregadas pelos axônios simpáticos

Os axônios pré-ganglionares estão ilustrados em linhas contínuas, e os pós-ganglionares, em linhas pontilhadas.

Figura FUNDAMENTAL

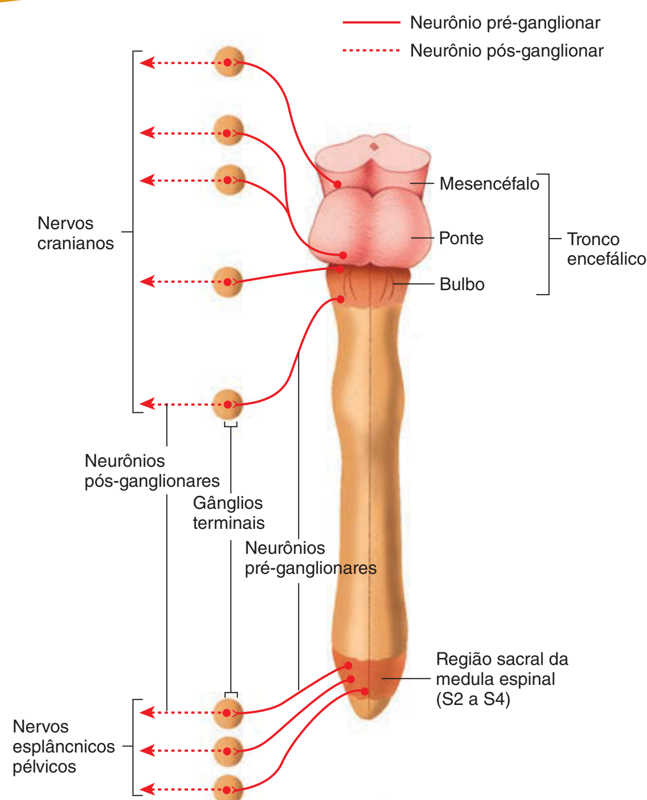


FIGURA 16.4 Divisão parassimpática
Localização dos neurônios pré-ganglionares (*linha contínua em vermelho*) e pós-ganglionares (*linha tracejada em vermelho*) parassimpáticos. Os corpos celulares dos neurônios pré-ganglionares estão no tronco encefálico e na substância cinzenta lateral dos segmentos sacrais da medula espinal, e os corpos celulares dos neurônios pós-ganglionares estão nos gânglios terminais.

AVALIE O SEU PROGRESSO

12. *Onde estão localizados os corpos celulares dos neurônios pré-ganglionares parassimpáticos?*
13. *Em quais estruturas os neurônios pré-ganglionares parassimpáticos fazem sinapse com os pós-ganglionares? Onde estão localizadas essas estruturas?*
14. *Que nervos são formados a partir dos axônios pré-ganglionares parassimpáticos?*
15. *Descreva o comprimento dos neurônios pré-ganglionares e pós-ganglionares em cada uma das divisões.*

Plexos nervosos autônomos e distribuição das fibras nervosas autônomas

Nas seções anteriores, foram descritas as principais vias percorridas pelos neurônios pré-ganglionares e pós-ganglionares das divisões simpática e parassimpática. Nesta seção, será detalhada a distribuição das fibras nervosas autônomas em direção aos órgãos-alvo. Em alguns casos, os axônios pós-ganglionares estendem-se pelos nervos diretamente ao tecido-alvo. Em outros, esses axônios reúnem-se em plexos nervosos autônomos. Os **plexos nervosos autônomos** são redes neurais complexas que interconectam neurônios simpáticos e parassimpáticos, além de neurônios sensoriais. Esses plexos geralmente são nomeados de acordo com o órgão que inervam ou com os vasos sanguíneos adjacentes. Por exemplo, o plexo cardíaco inerva o coração, e o plexo aórtico torácico encontra-se ao longo da aorta torácica. Os plexos seguindo as rotas de vasos sanguíneos constituem a principal forma pela qual os axônios autônomos distribuem-se pelo corpo. Os plexos nervosos autônomos estão associados a ambas as divisões, simpática e parassimpática.

Distribuição da divisão simpática

A distribuição de axônios simpáticos ocorre por meio de nervos espinais, simpáticos e esplâncnicos. Ramificações desses nervos estendem-se aos efetores ou reúnem-se em plexos que, por sua vez, inervam os efetores. As principais formas pelas quais os axônios pós-ganglionares simpáticos alcançam seus alvos estão descritas a seguir:

1. *Nervos espinais.* A partir de todos os níveis da cadeia simpática, existem axônios pós-ganglionares que se projetam pelos ramos comunicantes cinzentos e formam nervos espinais. Os axônios estendem-se às mesmas estruturas inervadas pelos nervos espinais, como glândulas sudoríparas e músculo liso nos vasos sanguíneos da pele, e músculos piloeretores. Ver Figura 12.14 para acompanhar a distribuição dos nervos espinais na pele.
2. *Plexos nervosos da cabeça e do pescoço.* A maioria da inervação simpática à cabeça e ao pescoço deriva do gânglio cervical superior da cadeia simpática (Fig. 16.5). Axônios pós-ganglionares de nervos simpáticos formam plexos que se estendem superiormente, à cabeça, e inferiormente, ao pescoço. Os plexos emitem ramos que inervam glândulas sudoríparas e músculo liso nos vasos sanguíneos da pele, bem como músculos piloeretores. Algumas ramificações desses plexos unem-se a ramos trigeminais (nervo craniano V) para inervar a pele da face, as glândulas salivares, a íris e os músculos ciliares dos olhos.
3. *Plexos nervosos torácicos.* O nervo torácico que inerva os órgãos do tórax deriva principalmente dos gânglios cervicais e torácicos superiores da cadeia simpática. Axônios pós-ganglionares presentes nos nervos simpáticos contribuem com o **plexo cardíaco**, na inervação do coração, com o **plexo pulmonar**, na inervação dos pulmões, e com outros plexos torácicos (Fig. 16.5).
4. *Plexos nervosos abdominais e pélvicos.* Os gânglios torácicos (T5) e inferiores da cadeia simpática inervam principalmente os órgãos abdominais e pélvicos. Os axônios pré-ganglionares dos nervos esplâncnicos fazem sinapse com neurônios pós-ganglionares nos gânglios colaterais dos plexos nervosos abdominais e pélvicos. Axônios pós-ganglionares oriundos desses gânglios colaterais inervam os músculos lisos e glândulas presentes nessa região. Existem diversos plexos nervosos abdominais e pélvicos (Fig. 16.5). O **plexo celíaco** possui dois gânglios de maior tamanho e um de menor tamanho. Esse plexo inerva o diafragma, estômago, baço, fígado, vesícula biliar, glândulas suprarrenais, rins, testículos e ovários. O **plexo me-**

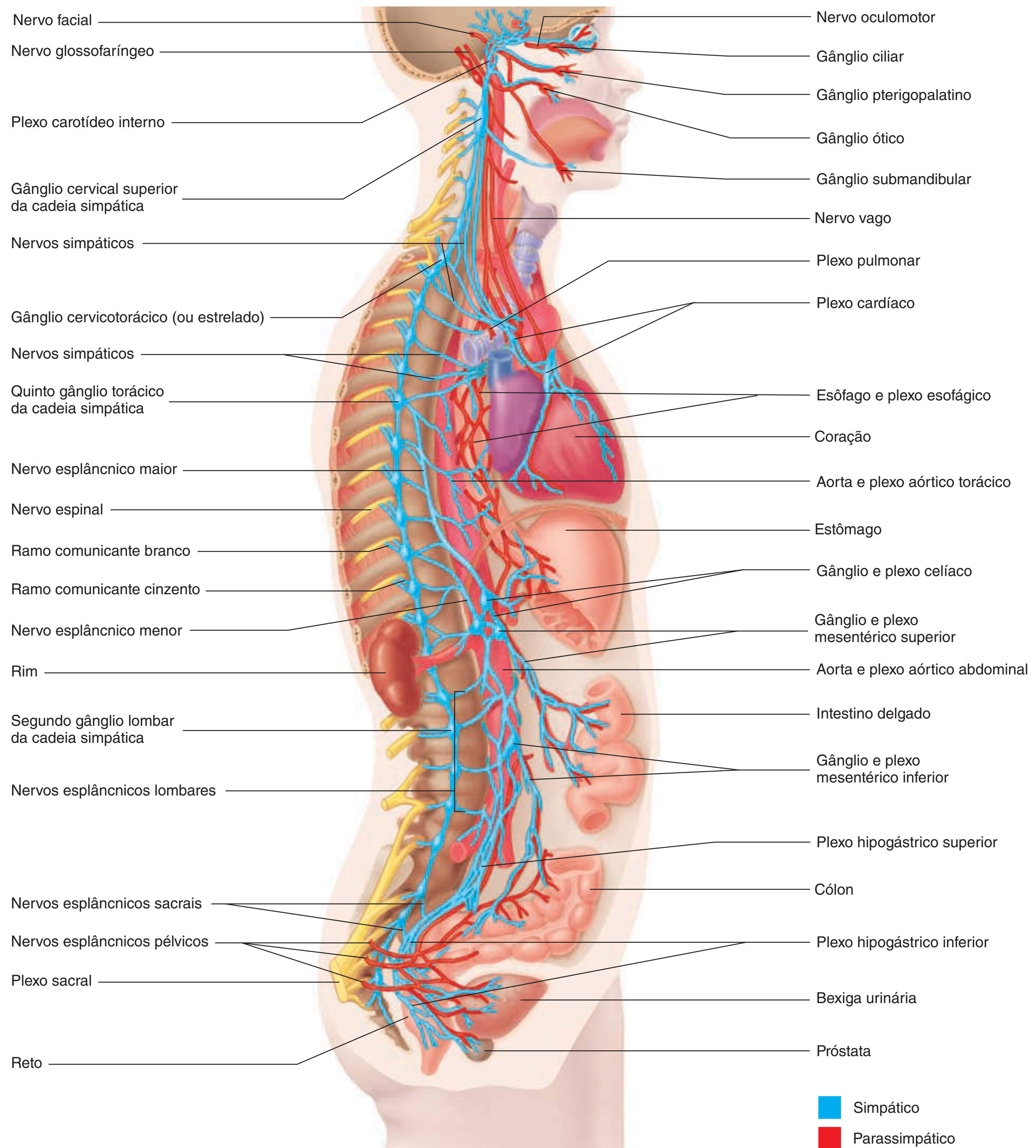


FIGURA 16.5 Distribuição das fibras nervosas autônomas

sentérico superior inclui o gânglio mesentérico superior e inerva o pâncreas, intestino delgado, cólon ascendente e cólon transverso. O **plexo mesentérico inferior** inclui o gânglio mesentérico inferior e inerva o cólon transverso até o reto. Os **plexos hipogástricos superior** e **inferior** inervam o cólon descendente até o reto, a bexiga urinária e os órgãos reprodutores na pelve.

Distribuição da divisão parassimpática

A distribuição dos axônios parassimpáticos ocorre por meio de nervos cranianos e nervos esplâncnicos pélvicos. As ramificações desses nervos direcionam-se diretamente aos órgãos-alvo ou unem-se aos plexos, que, por sua vez, inervam os órgãos. As principais formas pelas quais os axônios pós-ganglionares parassimpáticos alcançam seus alvos estão descritas a seguir:

1. *Nervos cranianos que inervam a cabeça e o pescoço.* Três pares de nervos cranianos contêm axônios pré-ganglionares parassimpáticos que se estendem a gânglios terminais na cabeça. Os neurônios pós-ganglionares que saem desses gânglios inervam as estruturas vizinhas. A seguir, serão descritos os nervos cranianos parassimpáticos, seus gânglios terminais e as estruturas inervadas (Fig. 16.5; ver Tab. 13.5):
   a. O **nervo oculomotor** (**III**), através do **gânglio ciliar**, inerva os músculos ciliares e a íris do olho.
   b. O **nervo facial** (**VII**), através do **gânglio pterigopalatino**, inerva as glândulas lacrimais e mucosas da cavidade nasal e do palato. O nervo facial, por meio do **gânglio submandibular**, também inerva as glândulas salivares submandibulares e sublinguais.
   c. O **nervo glossofaríngeo** (**IX**), através do **gânglio ótico**, inerva as glândulas salivares parótidas.
2. *Nervo vago e plexos nervosos torácicos.* Embora o décimo par de nervos cranianos, o **nervo vago**, exerça funções somáticas e sensoriais na região da cabeça e do pescoço, a distribuição de suas funções parassimpáticas ocorre no tórax e no abdome. Axônios pré-ganglionares estendem-se, por meio do nervo vago, ao tórax. Nessa região, esses axônios ramificam-se e participam do plexo cardíaco, que inerva o coração, e do plexo pulmonar, que inerva os pulmões. O nervo vago segue inferiormente até o esôfago e ramifica-se para formar o **plexo esofágico**.
3. *Plexos nervosos abdominais.* Após a passagem do plexo esofágico pelo diafragma, alguns dos axônios pré-ganglionares vagais inervam os gânglios terminais na parede do estômago, enquanto outros contribuem para os plexos celíaco e mesentérico superior. Através desses plexos, os axônios pré-ganglionares direcionam-se a gânglios terminais nas paredes da vesícula, ductos biliares, pâncreas, intestino delgado e cólons ascendente e transverso.
4. *Nervos esplâncnicos pélvicos e plexos nervosos pélvicos.* Os axônios pré-ganglionares parassimpáticos cujos corpos celulares encontram-se nos segmentos sacrais (S2 a S4) da medula espinal trafegam pelos ramos ventrais dos nervos espinais e entram nos nervos esplâncnicos pélvicos. Estes últimos direcionam-se aos gânglios terminais das paredes do cólon transverso até o reto e contribuem para a formação do plexo hipogástrico. O plexo hipogástrico e seus derivados inervam o cólon descendente, o reto, a bexiga urinária e os órgãos reprodutores na pelve.

Neurônios sensoriais nos plexos nervosos autônomos

Embora não seja parte exclusiva do sistema nervoso autônomo (SNA), axônios de neurônios sensoriais trafegam junto com os axônios do SNA em nervos e plexos. Alguns neurônios sensoriais fazem parte de arcos reflexos que regulam a atividade de vários órgãos. Eles também transmitem informações sobre dor e pressão, dos órgãos ao SNC. Os corpos celulares dos neurônios sensoriais localizam-se nos gânglios das raízes dorsais e em gânglios sensoriais de alguns nervos cranianos, que são inchaços nos nervos próximos aos seus anexos no encéfalo.

AVALIE O SEU PROGRESSO



16. *Do que são formados os plexos nervosos simpáticos? Como eles são chamados?*

17. *Descreva as quatro principais vias pelas quais os axônios simpáticos trafegam da cadeia simpática aos efetores. Nomeie quatro plexos nervosos autônomos torácicos e quatro abdominais e pélvicos.*

18. *Liste as quatro principais vias pelas quais os axônios parassimpáticos alcançam seus efetores. Liste os nervos cranianos e os gânglios que inervam a cabeça e o pescoço.*

19. *Qual é o papel dos neurônios sensoriais no SNA?*

Sistema nervoso entérico

O SNE consiste em plexos nervosos localizados no interior das paredes do trato digestório (ver Cap. 24). Para a formação desses plexos, são três as principais fontes: (1) neurônios sensoriais que conectam o órgão ao SNC; (2) neurônios motores do SNA que conectam o SNC ao trato digestório; e (3) neurônios entéricos, confinados aos plexos locais. O SNC é capaz de monitorar o trato gastrintestinal e controlar sua musculatura lisa e glândulas por meio de reflexos autônomos (ver Seção 16.5). Por exemplo, neurônios sensoriais nas paredes do trato digestório detectam um estiramento local e transmitem essa informação por meio de potenciais de ação ao SNC. Em resposta, o SNC transmite potenciais de ação às glândulas do trato digestório, para que elas secretem.

Existem três tipos principais de neurônios entéricos:

1. *Neurônios entéricos sensoriais* detectam alterações na composição química do conteúdo gastrintestinal ou estiramento em suas paredes.
2. *Neurônios entéricos motores* inibem ou estimulam a contração da musculatura lisa e a secreção de glândulas.
3. *Interneurônios entéricos* conectam os neurônios sensoriais e motores entre si.

Uma característica única dos neurônios entéricos é que possuem a capacidade de monitorar e controlar o trato digestório de forma independente do SNC, por meio de reflexos locais (ver Seção 16.5). Por exemplo, o estiramento dos órgãos gastrintestinais é detectado pelos neurônios sensoriais entéricos, os quais estimulam interneurônios. Estes, por sua vez, estimulam neurônios entéricos motores, os quais estimulam as glândulas locais a secretar. Embora o sistema nervoso entérico possa controlar as funções do trato digestório de forma completamente independente do SNC, os dois sistemas em geral trabalham em conjunto no exercício das funções gastrintestinais.

AVALIE O SEU PROGRESSO



20. *O que é o SNE e onde está localizado?*

21. *Quais são as três fontes que colaboram para a formação dos plexos entéricos?*

22. *Nomeie os três principais tipos de neurônios entéricos. Como os neurônios entéricos monitoram e controlam o trato digestório?*

16.4 Fisiologia do sistema nervoso autônomo

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Explicar a inervação dual do SNA.
B. Descrever o papel da divisão simpática durante a atividade física ou o estresse e outras funções gerais sobre o corpo.
C. Descrever o papel da divisão parassimpática durante o repouso e outras funções gerais sobre o corpo.
D. Diferenciar entre neurônios colinérgicos e adrenérgicos, bem como identificar os neurotransmissores secretados por cada um deles.
E. Diferenciar os dois tipos de receptores colinérgicos.
F. Descrever os tipos de receptores adrenérgicos e seus subtipos.
G. Listar os efetores e os tipos de receptores que eles possuem.

Atividade simpática *versus* atividade parassimpática

As divisões simpática e parassimpática do SNA atuam para manter a homeostase corporal por meio da modulação de suas funções e adequação do nível de atividade. Para tanto, o SNA possui inervação simpática e parassimpática na maioria dos órgãos (Fig. 16.6). Exemplos de órgãos que são duplamente inervados pelas divisões são os tratos gastrintestinal e reprodutivo, a bexiga urinária e o coração. Entretanto, a inervação dual dos órgãos não é universal. Por exemplo, as glândulas sudoríparas e os vasos sanguíneos são quase exclusivamente inervados pela divisão simpática. Além disso, onde existe a participação de ambas as divisões, muitas vezes a ação de uma predomina sobre a outra. Por exemplo, a inervação parassimpática sobre o trato digestório é mais ampla e exerce maior influência do que a simpática.

Nos casos em que determinado órgão é inervado dualmente, será predominante a ação simpática durante as situações de exercício físico ou estresse, e a parassimpática no estado de repouso. Entretanto, a divisão simpática não permanece inativa durante o estado de repouso; em vez disso, ela possui importante papel na manutenção da pressão arterial e da temperatura corporal.

Em geral, durante a atividade física a divisão simpática do SNA direciona sangue e nutrientes para as regiões mais ativas, e reduz a atividade de órgãos não essenciais. Essas respostas são conjuntamente conhecidas como **respostas de "luta ou fuga"** (ver Impacto clínico, "Biorretroalimentação, meditação e resposta de luta ou fuga"). Respostas típicas desencadeadas pela divisão simpática durante o exercício são as seguintes:

1. O aumento na frequência e força de contração cardíaca produz aumento na pressão arterial e maior circulação sanguínea.
2. Ocorre a dilatação dos vasos sanguíneos dos músculos durante o exercício. À medida que os músculos esquelético e cardíaco contraem, oxigênio e nutrientes são utilizados, e produtos metabólicos são gerados. A diminuição na concentração de oxigênio e nutrientes e o acúmulo de metabólitos estimulam a vasodilatação (ver Cap. 21). A vasodilatação é benéfica, pois permite o aumento do fluxo sanguíneo e a chegada de mais oxigênio e nutrientes, bem como a remoção dos produtos metabólicos. A vasodilatação excessiva, entretanto, resulta em redução na pressão arterial e consequente redução no fluxo sanguíneo. A divisão simpática atua estimulando a musculatura dos vasos sanguíneos, o que causa vasoconstrição e previne a queda da pressão arterial durante o exercício (ver Cap. 21).
3. A vasoconstrição também ocorre nos vasos sanguíneos de tecidos não envolvidos diretamente com o exercício. Por exemplo, a vasoconstrição de órgãos abdominais e pélvicos reduz o fluxo sanguíneo para esses órgãos, o que deixa mais sangue disponível para os músculos esquelético e cardíaco.
4. Ocorre dilatação das vias aéreas, o que facilita a entrada e a saída de ar dos pulmões.
5. Ocorre aumento na depleção das reservas energéticas durante o exercício. As células musculares esqueléticas e hepáticas são estimuladas a clivar suas moléculas de glicogênio em glicose. Enquanto o músculo utiliza a glicose para suas demandas, o fígado libera a glicose para a circulação sistêmica, para o uso de outros tecidos. Nos adipócitos, há a clivagem de triglicerídeos em ácidos graxos, os quais fornecem energia adicional para os músculos esquelético e cardíaco.



Impacto CLÍNICO

Biorretroalimentação, meditação e resposta de luta ou fuga

Biorretroalimentação é uma técnica que utiliza instrumentos eletrônicos ou outros métodos para monitorar ou modificar atividades subconscientes, muitas delas reguladas pelo SNA. Por exemplo, a temperatura da pele, a frequência cardíaca e as ondas cerebrais podem ser monitoradas eletronicamente. Então, por meio da observação dos monitores e da aplicação de técnicas de biorretroalimentação, a pessoa pode aprender conscientemente a reduzir sua frequência cardíaca e pressão arterial, bem como regular o fluxo sanguíneo aos membros. Por exemplo, algumas pessoas alegam que são capazes de prevenir o aparecimento de uma crise de enxaqueca ou de reduzir sua intensidade, pois aprenderam a dilatar os vasos sanguíneos da pele de seus braços e mãos. Um aumento na dilatação dos vasos provoca aumento na temperatura da pele, o que está relacionado à menor intensidade dos sintomas da enxaqueca. Algumas pessoas utilizam os métodos de biorretroalimentação para o relaxamento, já que aprenderam a reduzir sua frequência cardíaca ou modificar o padrão de ondas cerebrais. Tais técnicas também podem ser empregadas para diminuir a intensidade dos sintomas decorrentes de úlceras estomacais, pressão arterial elevada, ansiedade e depressão.

A meditação é outra técnica que influencia as funções autonômicas. Algumas pessoas empregam-na para reduzir a frequência cardíaca, a pressão arterial, a gravidade das úlceras e outros sintomas relacionados ao estresse.

A resposta de luta ou fuga ocorre quando um indivíduo é submetido a uma situação de estresse, como em situações de ameaça, medo, constrangimento e outras emoções. Os sistemas nervoso e endócrino estarão envolvidos, consciente ou inconscientemente, se a pessoa escolher enfrentar ou evitar a situação de estresse. A parte autônoma da resposta de luta ou fuga é responsável pelo aumento na atividade simpática, incluindo frequência cardíaca, pressão arterial, sudorese e outras respostas que preparam o indivíduo para a atividade física. A resposta de luta ou fuga é adaptativa porque também permite ao indivíduo resistir ou afastar-se da situação ameaçadora.

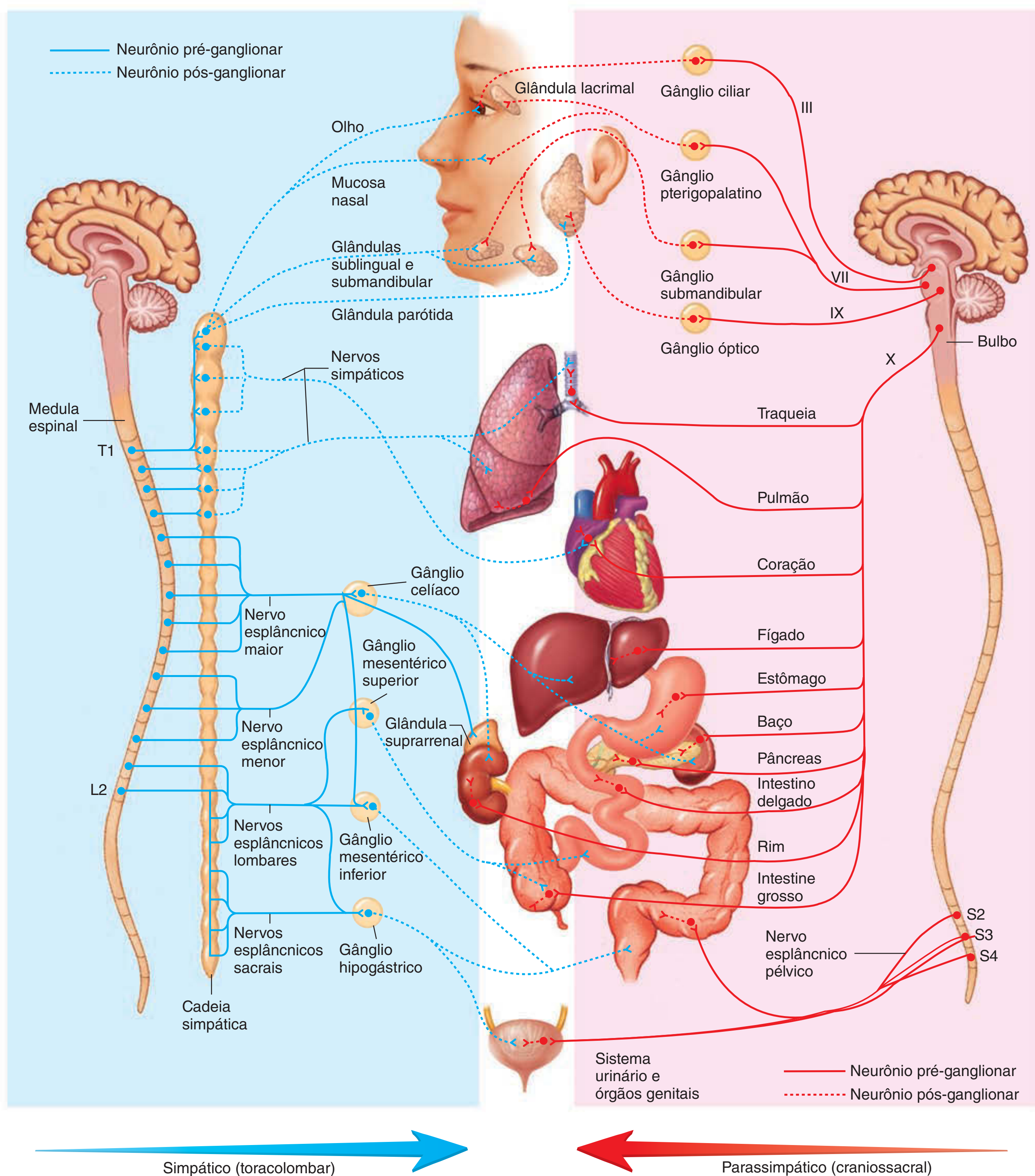


FIGURA 16.6 Inervação dos órgãos pelo sistema nervoso autônomo
As fibras pré-ganglionares estão indicadas pelas linhas contínuas, e as pós-ganglionares, pelas linhas tracejadas.

6. A temperatura corporal aumenta à medida que o músculo esquelético gera calor. A dilatação dos vasos sanguíneos da pele aproxima o sangue aquecido da superfície corporal, e o calor passa a ser transferido ao ambiente. A atividade das glândulas sudoríparas aumenta, produzindo mais suor, cuja evaporação, na superfície da pele, remove ainda mais calor.
7. Durante o exercício, a atividade de vários órgãos que não participam diretamente da prática física diminui. Por exemplo, o processo de digestão diminui, à medida que as glândulas reduzem suas secreções digestórias, e o músculo liso reduz suas contrações que movimentam o alimento em digestão.

Quanto à divisão parassimpática, sua atividade está aumentada geralmente em condições relacionadas ao repouso, como nos exemplos a seguir:

1. A divisão parassimpática regula o processo digestório por meio do estímulo à secreção glandular, da mistura do alimento com as enzimas digestivas e a bile, bem como da movimentação do bolo alimentar ao longo do trato gastrintestinal.
2. A divisão parassimpática controla a defecação e a micção.
3. Quando a atividade parassimpática está aumentada, há redução na frequência cardíaca e na pressão arterial.
4. Quando a atividade parassimpática eleva-se, há também maior constrição das via aéreas, diminuindo a passagem de ar através delas.

Em resumo, embora nenhuma das divisões esteja cronicamente ativa ou inativa, há diferentes níveis de regulação, dependendo do nível de atividade exercida no momento. As diferenças na regulação de um mesmo órgão são possíveis graças à liberação de neurotransmissores diferentes pelos neurônios pós-ganglionares de cada divisão e à presença de receptores específicos nos órgãos-alvo.

Neurotransmissores

As terminações nervosas simpáticas e parassimpáticas secretam um dos dois neurotransmissores. Os neurônios que secretam acetilcolina são chamados **neurônios colinérgicos**, e os que secretam noradrenalina são denominados **neurônios adrenérgicos**. Estes últimos são assim chamados porque inicialmente pensava-se que liberassem adrenalina. Todos os neurônios pré-ganglionares simpáticos e parassimpáticos e todos os neurônios pós-ganglionares parassimpáticos são colinérgicos. Além disso, praticamente todos os neurônios pós-ganglionares da divisão simpática são adrenérgicos, com exceção de uns poucos neurônios que inervam as glândulas sudoríparas, os quais são colinérgicos (Fig. 16.7).

Recentemente, descobriu-se que os neurônios do SNA liberam outras moléculas, além dos neurotransmissores clássicos mencionados. Entre as moléculas descobertas, estão o óxido nítrico; os ácidos graxos, como os eicosanoides; os peptídeos, como a gastrina, a somatostatina, a colecistocinina, o peptídeo intestinal vasoativo, as encefalinas e a substância P; e as monoaminas, como a dopamina, a serotonina e a histamina. O papel específico dessas diferentes substâncias na regulação do SNA ainda não foi completamente elucidado, mas parece estar relacionado a funções neurotransmissoras e neuromoduladoras (ver Cap. 11).

Receptores

Os receptores para acetilcolina e noradrenalina estão localizados na membrana plasmática de algumas células. A ligação do neurotransmissor ao seu receptor funciona como um sinal à célula, a qual desencadeia uma dada resposta. Dependendo do tipo de célula, a resposta é excitatória ou inibidora. A Tabela 16.3 resume os principais efeitos simpáticos e parassimpáticos, bem como os tipos de receptores, para os vários efetores do corpo.

Muitos fármacos também podem interagir com esses receptores e modificar as funções do SNA. Os **agonistas** ligam-se aos receptores específicos e os ativam, enquanto os **antagonistas** ligam-se aos receptores específicos e impede sua ativação. Exemplos dessas substâncias podem ser vistos no quadro Impacto clínico, "Influência de substâncias no sistema nervoso autônomo".

Receptores colinérgicos

Os **receptores colinérgicos** ligam-se à acetilcolina e são classificados em **receptores nicotínicos** ou **receptores muscarínicos**. Essa nomenclatura é baseada em experimentos que demonstraram que a nicotina, um alcaloide do tabaco, é capaz de se ligar a alguns receptores colinérgicos, enquanto a muscarina, um alcaloide extraído de fungos como os da espécie *Amanita muscaria*, pode se ligar a outros receptores desse tipo. Embora essas substâncias não estejam naturalmente presentes no organismo humano, elas foram úteis para demonstrar as diferenças entre os dois receptores e, por isso, utilizadas para nomeá-los.

Receptores nicotínicos estão localizados nas membranas plasmáticas de todos os neurônios pós-ganglionares nos gânglios autônomos e na membrana das células musculares esqueléticas (Fig. 16.7*a*). Os receptores muscarínicos, por sua vez, estão localizados nas células dos efetores que respondem à acetilcolina liberada pelas fibras pós-ganglionares (Fig. 16.7*b*).

APRENDA A PROGNOSTICAR 2

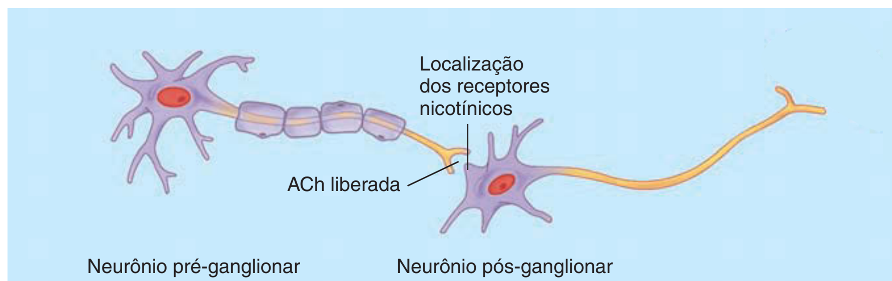
Após o consumo de nicotina, estruturas inervadas pela divisão simpática ou parassimpática seriam afetadas? E após o consumo de muscarina? Explique.

A ligação da acetilcolina aos receptores nicotínicos tem um efeito excitatório porque resulta na abertura de canais de sódio e na geração de potenciais de ação. A ligação aos receptores muscarínicos desencadeia respostas celulares mediadas pela proteína G (ver Caps. 3 e 17). Nesse caso, a resposta pode ser tanto excitatória quanto inibidora, o que dependerá do efetor em que se encontra o receptor muscarínico (Tab. 16.3). Por exemplo, a acetilcolina liga-se a receptores muscarínicos no coração, resultando em diminuição da frequência cardíaca, um efeito inibidor. Já a ligação da acetilcolina a esses receptores presentes no músculo liso estomacal desencadeia aumento na contração, um efeito excitatório.

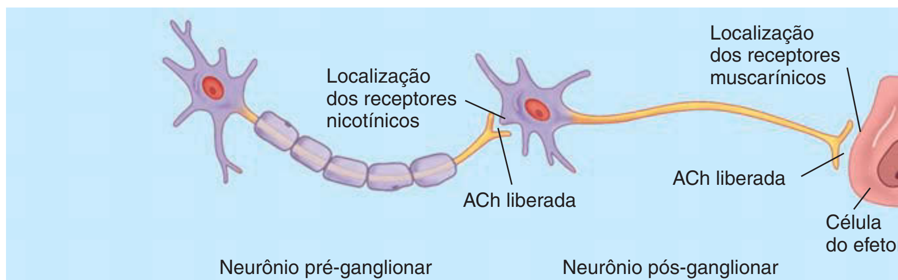
APRENDA A PROGNOSTICAR 3

O betanecol é um fármaco que se liga aos receptores muscarínicos. Explique por que ele pode promover o esvaziamento da bexiga urinária. Quais dos seguintes efeitos colaterais podem ser desencadeados: cólicas abdominais, asma, diminuição na produção de lágrimas, diminuição na produção de saliva, dilatação das pupilas ou sudorese?

(a) **Receptores nicotínicos**, os quais respondem à acetilcolina (ACh), estão localizados nos corpos celulares dos neurônios pós-ganglionares das divisões simpática e parassimpática nos gânglios autônomos. A ligação da ACh aos receptores nicotínicos tem efeito excitatório.



(b) **Receptores muscarínicos**, os quais respondem à ACh, estão localizados nas células de todos os efetores parassimpáticos e de alguns efetores simpáticos, como as glândulas sudoríparas. A ligação da ACh aos receptores muscarínicos pode ser excitatória ou inibidora, dependendo do efetor em questão.



(c) **Receptores adrenérgicos**, os quais respondem à noradrenalina (NA), estão localizados na maioria dos efetores simpáticos. A ligação da NA aos receptores adrenérgicos pode ser excitatória ou inibidora, dependendo do efetor em questão.

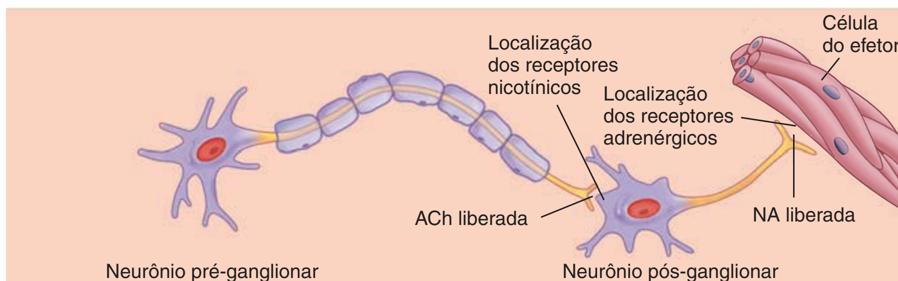


FIGURA 16.7 Localização dos receptores no sistema nervoso autônomo

Receptores adrenérgicos

Os **receptores adrenérgicos** ligam-se à adrenalina ou à noradrenalina. Eles estão localizados na membrana plasmática dos efetores inervados pela divisão simpática (Fig. 16.7*c*). A resposta das células à ligação de adrenalina ou noradrenalina é mediada pela proteína G (ver Caps. 3 e 17). Dependendo do órgão efetor, a ativação da proteína G pode resultar em efeitos excitatórios ou inibidores (Tab. 16.3).

Os receptores adrenérgicos são divididos em duas grandes categorias: **receptores alfa (α)** e **receptores beta (β)**. A adrenalina possui maior efeito sobre os receptores α e β do que a noradrenalina. Os principais subtipos de receptores α são os α_1-adrenérgicos e α_2-adrenérgicos; os principais receptores β são os β_1-adrenérgicos e β_2-adrenérgicos.

Os receptores adrenérgicos podem ser estimulados de duas formas: pelo sistema nervoso ou por adrenalina e noradrenalina liberadas das glândulas suprarrenais. Neurônios pós-ganglionares simpáticos liberam noradrenalina na fenda sináptica, que estimula os receptores adrenérgicos (Fig. 16.7*c*). Por exemplo, os vasos sanguíneos são continuamente estimulados a se contrair em função da liberação de noradrenalina. A estimulação aumentada causa vasoconstrição e consequente diminuição do fluxo sanguíneo, enquanto a menor estimulação tem o efeito oposto. O controle do diâmetro dos vasos tem importante papel na regulação do fluxo sanguíneo e da pressão arterial (ver Cap. 20).

A adrenalina e a noradrenalina liberadas das glândulas suprarrenais e transportadas aos efetores pela circulação sanguínea ligam-se aos receptores adrenérgicos das membranas plasmáticas de células não envolvidas em sinapses. Por exemplo, durante o exercício, esses neurotransmissores ligam-se aos receptores β_2 nos vasos sanguíneos dos músculos esqueléticos, dilatando-os.

TABELA 16.3 Efeitos das divisões simpáticas e parassimpáticas em vários efetores

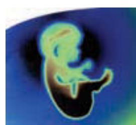
Órgão efetor	Efeitos simpáticos e receptores envolvidos*	Efeitos parassimpáticos e receptores envolvidos*
Tecido adiposo	Quebra de lipídeos e liberação de ácidos graxos (α_2, β_1)	Nenhum
Músculos piloeretores	Contração (α_1)	Nenhum
Sangue (plaquetas)	Aumento da coagulabilidade (α_2)	Nenhum
Vasos sanguíneos		
Arteríolas (levam sangue dos tecidos)		
Órgãos digestórios	Constrição (α_1)	Nenhum
Coração	Constrição (α_1), dilatação (β_2)†	Nenhum
Rins	Constrição (α_1, α_2), dilatação (β_1, β_2)	Nenhum
Pulmões	Constrição (α_1), dilatação (β_2)	Nenhum
Músculo esquelético	Constrição (α_1), dilatação (β_2)	Nenhum
Pele	Constrição (α_1, α_2)	Nenhum
Veias (levam sangue dos tecidos)	Constrição (α_1, α_2), dilatação (β_2)	Nenhum
Olhos		
Músculo ciliar	Relaxamento para visão à distância (β_2)	Contração para visão próxima (m)
Pupila	Dilatação (α_1)‡	Constrição (m)‡
Vesícula biliar	Relaxamento (β_2)	Contração (m)
Glândulas		
Suprarrenais	Liberação de adrenalina e noradrenalina (n)	Nenhum
Gástricas	Diminuição das secreções gástricas (α_2)	Aumento das secreções gástricas (m)
Lacrimais	Baixa produção de lágrimas (α)	Aumento da secreção de lágrimas (m)
Pâncreas	Diminuição da secreção de insulina (α_2)	Aumento da secreção de insulina (m)
	Diminuição da secreção exócrina (α)	Aumento da secreção exócrina (m)
Salivares	Constrição dos vasos sanguíneos e leve produção de saliva viscosa e espessa (α_1)	Dilatação dos vasos sanguíneos e produção de saliva fluida (m) abundante
Sudoríparas		
Apócrinas	Secreção orgânica e viscosa (m)	Nenhum
Merócrinas	Suor aquoso na maioria da pele (m), suor nas palmas das mãos e plantas dos pés (α_1)	Nenhum
Coração	Aumento na frequência e na força de contração (β_1, β_2)	Diminuição na frequência cardíaca (m)
Fígado	Liberação de glicose à circulação sistêmica (α_1, β_2)	Nenhum
Pulmões	Dilatação das vias aéreas (β_2)	Constrição das vias aéreas (m)
Metabolismo	Aumento em mais de 100% (α, β)	Nenhum
Órgãos sexuais	Ejaculação (α_1), ereção§	Ereção (m)
Músculos esqueléticos	Quebra de glicogênio em glicose (β_2)	Nenhum
Estômago e intestinos		
Parede	Tônus diminuído (α_1, α_2, β_2)	Motilidade aumentada (m)
Esfincter	Tônus aumentado (α_1)	Tônus diminuído (m)
Bexiga urinária		
Parede (detrusor)	Nenhum	Contração (m)
Colo da bexiga	Contração (α_1)	Relaxamento (m)
Esfincter urinário interno	Contração (α_1)	Relaxamento (m)

*Os subtipos de receptores estão indicados. Os receptores são α_1 e α_2-adrenérgicos, β_1 e β_2-adrenérgicos, colinérgicos nicotínicos (n) e colinérgicos muscarínicos (m).

†Normalmente, o fluxo sanguíneo aumenta nas artérias coronárias em função da maior demanda por oxigênio do tecido cardíaco (o controle local do fluxo sanguíneo é discutido no Cap. 21). Quando as artérias coronárias são isoladas experimentalmente, a estimulação nervosa simpática, atuando por meio de receptores α-adrenérgicos, causa vasoconstrição. Os receptores β-adrenérgicos são relativamente insensíveis à estimulação nervosa simpática, mas são ativados pela adrenalina liberada das glândulas suprarrenais e por fármacos. Como resultado, as artérias coronárias sofrem vasodilatação.

‡A contração dos músculos radiais da íris promove dilatação da pupila. A contração dos músculos circulares, por sua vez, causa constrição pupilar (ver Cap. 15).

§A estimulação reduzida dos receptores α-adrenérgicos, pela divisão simpática, pode causar dilatação dos vasos sanguíneos penianos, resultando em ereção.



Impacto CLÍNICO

Influência de substâncias no sistema nervoso autônomo

Algumas substâncias que afetam o SNA podem ter grande valor terapêutico, já que possuem a capacidade de aumentar ou reduzir suas atividades. Entretanto, nem todas elas têm valor medicinal; algumas são tóxicas, como os inseticidas e o tabaco.

Substâncias podem atuar sobre o SNA direta ou indiretamente. Substâncias de ação direta ligam-se aos receptores que participam do SNA, produzindo seus efeitos. Por exemplo, agonistas, ou *agentes estimulantes*, ligam-se aos receptores e os ativam, enquanto os antagonistas, ou *agentes bloqueadores*, ligam-se aos receptores e previnem a sua ativação. Aqui o enfoque será dado às substâncias de ação direta, mas se deve ressaltar que algumas substâncias de ação indireta produzem efeitos estimulantes, seja por promover a liberação de neurotransmissores, seja por evitar sua degradação metabólica. Outras substâncias de ação indireta também produzem efeitos inibidores, inibindo a liberação de neurotransmissores ou a sua biossíntese.

Substâncias que atuam sobre receptores nicotínicos

Substâncias que atuam sobre receptores nicotínicos e os ativam são chamados **agentes nicotínicos**. Os agentes nicotínicos ligam-se a esses receptores, em todos os neurônios pós-ganglionares dos gânglios autônomos, estimulando-os. Embora esses agentes tenham pouco valor terapêutico, a não ser na pesquisa científica, a nicotina tem importância médica por fazer parte da composição do tabaco.

As respostas à nicotina são variáveis e dependem da quantidade consumida. Como a substância estimula os neurônios pós-ganglionares das duas divisões, simpática e parassimpática, a variabilidade de efeitos geralmente resulta de ações opostas dessas divisões. Por exemplo, em resposta à nicotina contida em um cigarro, a frequência cardíaca pode tanto aumentar quanto diminuir. O ritmo cardíaco tende a ficar menos regular, já que há, por um lado, a ação simpática, que eleva a frequência, e por outro, a ação parassimpática, que provoca sua diminuição. A pressão arterial sobe, já que há vasoconstrição, e esse é um efeito simpático que não encontra oposição do sistema parassimpático. Além disso, a nicotina afeta o SNC. Assim, nem todos os seus efeitos podem ser explicados com base em sua ação sobre o SNA. Ela é extremamente tóxica, e mesmo pequenas quantidades podem ser letais.

Substâncias que se ligam aos receptores nicotínicos, bloqueando-os, são os **agentes bloqueadores gangliônicos**, que têm esse nome por bloquear os efeitos da acetilcolina nos neurônios pós-ganglionares simpáticos e parassimpáticos. Os efeitos sobre a divisão simpática, porém, geralmente sobrepõem-se aos da divisão parassimpática. A trimetafana, por exemplo, empregada no tratamento da pressão arterial elevada, bloqueia a estimulação simpática aos vasos sanguíneos, dilatando-os e reduzindo a pressão arterial. Entretanto, os agentes bloqueadores gangliônicos têm aplicação limitada por afetar ambas as divisões. Assim, sempre que possível, são empregados fármacos que atuam seletivamente sobre receptores específicos.

Substâncias que atuam sobre receptores muscarínicos

Substâncias que se ligam aos receptores muscarínicos e os ativam são chamadas **agentes muscarínicos**, ou *agentes parassimpaticomiméticos*. Essas substâncias ativam os receptores muscarínicos presentes nos efetores da divisão parassimpática e nas glândulas sudoríparas, inervadas pela divisão simpática. Uma dessas substâncias, a muscarina, provoca aumento na sudorese e na secreção digestiva, diminuição da frequência cardíaca, constrição das pupilas e contração dos músculos lisos das vias aéreas, da bexiga e do trato digestório. O betanecol é um agente muscarínico, empregado para estimular a bexiga urinária após cirurgias, já que o uso de anestésicos gerais dificulta temporariamente a micção.

Substâncias que se ligam aos receptores muscarínicos e bloqueiam sua ação são conhecidas como **agentes bloqueadores muscarínicos**, ou *agentes bloqueadores parassimpáticos*. Por exemplo, a ativação de receptores muscarínicos provoca a constrição das vias aéreas. O ipratrópio é empregado no tratamento da doença pulmonar obstrutiva crônica, pois bloqueia esses receptores, relaxando a musculatura lisa das vias aéreas e facilitando a respiração. A atropina, por sua vez, é utilizada para bloquear os reflexos parassimpáticos durante a manipulação cirúrgica dos órgãos.

Substâncias que atuam sobre receptores α e β-adrenérgicos

Substâncias que ativam os receptores adrenérgicos são os **agentes adrenérgicos**, ou *agentes simpaticomiméticos*. A fenilefrina, por exemplo, estimula os receptores α-adrenérgicos, que são abundantes na musculatura lisa dos vasos sanguíneos, particularmente na pele e no trato digestório. Seu efeito é o aumento na pressão arterial, por causar vasoconstrição. Já o albuterol é um fármaco que atua seletivamente sobre os receptores β-adrenérgicos da musculatura lisa bronquiolar. Agentes como esse são empregados no tratamento de distúrbios respiratórios, como a asma, pois relaxam os bronquíolos.

Substâncias que se ligam aos receptores α-adrenérgicos e os bloqueiam são chamadas de **agentes bloqueadores α-adrenérgicos**. A prazosina, por exemplo, é empregada para tratar a hipertensão arterial. Sua ligação aos receptores α-adrenérgicos na musculatura lisa dos vasos sanguíneos bloqueia a ação da noradrenalina liberada pelos neurônios pós-ganglionares. Assim, os vasos dilatam-se, e a pressão arterial diminui.

O propranolol, por sua vez, é um exemplo de **agente β-bloqueador**. Substâncias desse tipo são utilizadas no tratamento da hipertensão arterial, arritmias e outros problemas cardíacos. O bloqueio dos receptores β-adrenérgicos presentes no coração evita mudanças repentinas na frequência cardíaca e contrações arrítmicas.

Perspectivas futuras

O conhecimento atual sobre o sistema nervoso autônomo envolve questões mais complexas do que seria possível tratar neste livro. Para ilustrar essa complexidade, verifique-se que cada um dos receptores mencionados apresenta subdivisões. Os receptores α-adrenérgicos, por exemplo, são divididos em α_{1A}, α_{1B}, α_{2A} e α_{2B}. Além disso, o número exato de subtipos desses receptores em seres humanos ainda é desconhecido. Essa diversidade abre a possibilidade de desenvolver fármacos seletivos para estruturas bem específicas (p. ex., vasos sanguíneos do coração), o que evitaria a ocorrência de tantos efeitos indesejados.



Estudo DE CASO | **Colírios**

Sara é uma mulher de 50 anos e tem diabetes. Todos os anos, ela vai ao oftalmologista para verificar a saúde de seus olhos, já que existe a associação entre danos à retina e a doença. Além de verificar sua visão aplicando o cartaz de letras, o médico examinou seus olhos com o auxílio de um oftalmoscópio (ver Fig. 15.15*a*). Para observar com maior clareza o interior dos olhos de Sara, ele aplicou um colírio que provoca a dilatação das pupilas. O diâmetro típico de uma pupila em ambiente normalmente iluminado é de 3 a 4 mm, enquanto a pupila dilatada pode medir entre 7 e 8 mm. Como Sara havia reclamado de sua sensibilidade à luz após o uso desses colírios, o médico aplicou-lhe outro colírio para constringir as pupilas, após a realização dos exames necessários.

APRENDA A PROGNOSTICAR 4

a. Revise a anatomia da íris do olho no Capítulo 15 (ver Seção 15.3). Quais são os músculos que provocam a dilatação da pupila: os radiais ou os circulares?
b. Qual divisão do SNA controla os músculos radiais? E os músculos circulares?
c. Quatro tipos de substâncias atuam sobre os receptores nos órgãos-alvo do SNA (ver Impacto clínico, "Influência de substâncias no sistema nervoso autônomo"). Quais substâncias podem explicar a dilatação da pupila de Sara? (*Dica:* ver Tab. 16.3.)
d. Um dos efeitos adversos do uso de colírios que dilatam a pupila é a visão borrada, que é a incapacidade de ver com clareza os objetos de perto. Com base nessa informação, o que causa a visão borrada e que tipo de fármaco está presente no colírio dilatador de pupilas?
e. Que tipo de fármaco pode estar presente no colírio que reverteu a dilatação das pupilas de Sara?
f. Um dos efeitos colaterais dos colírios que constringem as pupilas é a vermelhidão dos olhos. Com base nessa informação, qual tipo de agente está presente nos colírios constritores da pupila?

AVALIE O SEU PROGRESSO

23. *Dê duas exceções à generalização de que os órgãos são inervados pelas duas divisões do SNA.*
24. *Use a resposta de luta ou fuga para descrever os efeitos da estimulação simpática.*
25. *Quais são os principais papéis da divisão parassimpática? Dê vários exemplos.*
26. *Descreva como um neurônio é classificado como adrenérgico ou colinérgico. Quais neurônios dos SNA são adrenérgicos e quais são colinérgicos?*
27. *Nomeie os dois principais tipos de receptores colinérgicos. Onde eles estão localizados?*
28. *Quando a acetilcolina se liga aos diferentes subtipos de receptores, os efeitos sobre as células são excitatórios ou inibidores?*
29. *Onde estão localizados os receptores adrenérgicos? Nomeie os dois principais tipos de receptores adrenérgicos. Quais são os subtipos de cada um deles?*
30. *Quais são as duas formas pelas quais os receptores adrenérgicos podem ser estimulados?*

16.5 Regulação do sistema nervoso autônomo

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Explicar a importância dos reflexos autônomos para manter a homeostase.
B. Descrever os diversos tipos de reflexos autônomos.
C. Explicar como um reflexo local difere de outros reflexos.

A habilidade de um indivíduo manter sua homeostase depende da atividade reguladora do SNA. Muito da regulação exercida pelo SNA ocorre por meio de reflexos autônomos, mas aferências vindas do cérebro, do hipotálamo e de outras regiões encefálicas permitem que pensamentos e ações conscientes, bem como emoções, modulem as ações do SNA.

Os **reflexos autônomos**, assim como outros reflexos, envolvem neurônios sensoriais, interneurônios, neurônios motores e células efetoras (Fig. 16.8; ver Cap. 12). Por exemplo, os **barorreceptores** (receptores de estiramento) presentes nas paredes das grandes artérias próximas ao coração detectam alterações na pressão arterial, e neurônios sensoriais transmitem essa informação pelos nervos glossofaríngeo e vago ao bulbo. Interneurônios no bulbo integram essa informação e transmitem-na aos neurônios autônomos que se estendem ao coração. Caso os barorreceptores detectem uma modificação na pressão arterial, reflexos autônomos são gerados para modificar a frequência cardíaca e corrigir a pressão modificada. Um súbito aumento na pressão arterial desencadeia um reflexo parassimpático, o qual inibe as células do músculo cardíaco e diminui a frequência cardíaca, trazendo a pressão arterial à normalidade. Inversamente, um súbito decréscimo na pressão inicia um reflexo simpático, o qual estimula a frequência e a força de contração cardíacas, gerando aumento na pressão arterial.

APRENDA A PROGNOSTICAR 5

Brad participou de uma corrida de 6,2 km com sua equipe esportiva. O tempo estava frio, mas ele começou a suar durante a corrida e permaneceu suando algum tempo após seu término. A evaporação do suor de seu corpo lhe conferiu uma sensação de frio. Explique como o SNA funcionou para controlar a temperatura do corpo de Brad durante e após a corrida.

Outros reflexos autônomos auxiliam na regulação da pressão arterial (ver Cap. 21). Por exemplo, vários neurônios simpáticos transmitem uma baixa, porém, relativamente constante, frequência de potenciais de ação que estimulam os vasos sanguíneos por todo o corpo, mantendo-os parcialmente contraídos. Caso os vasos se contraiam mais, a pressão aumenta; caso os vasos se dilatem, ela diminui. Assim, alterando-se a frequência de potenciais de ação aos vasos sanguíneos, por intermédio dos neurônios simpáticos, pode-se elevar ou diminuir a pressão arterial.

O tronco encefálico e a medula espinal contêm importantes centros de reflexos autônomos para a manutenção da homeostase (Tab. 16.4). Entretanto, é o hipotálamo que exerce um controle geral do SNA. Praticamente qualquer tipo de resposta autônoma pode ser desencadeada estimulando-se o hipotálamo, o qual, por sua vez, estimula centros do SNA no tronco encefálico e na

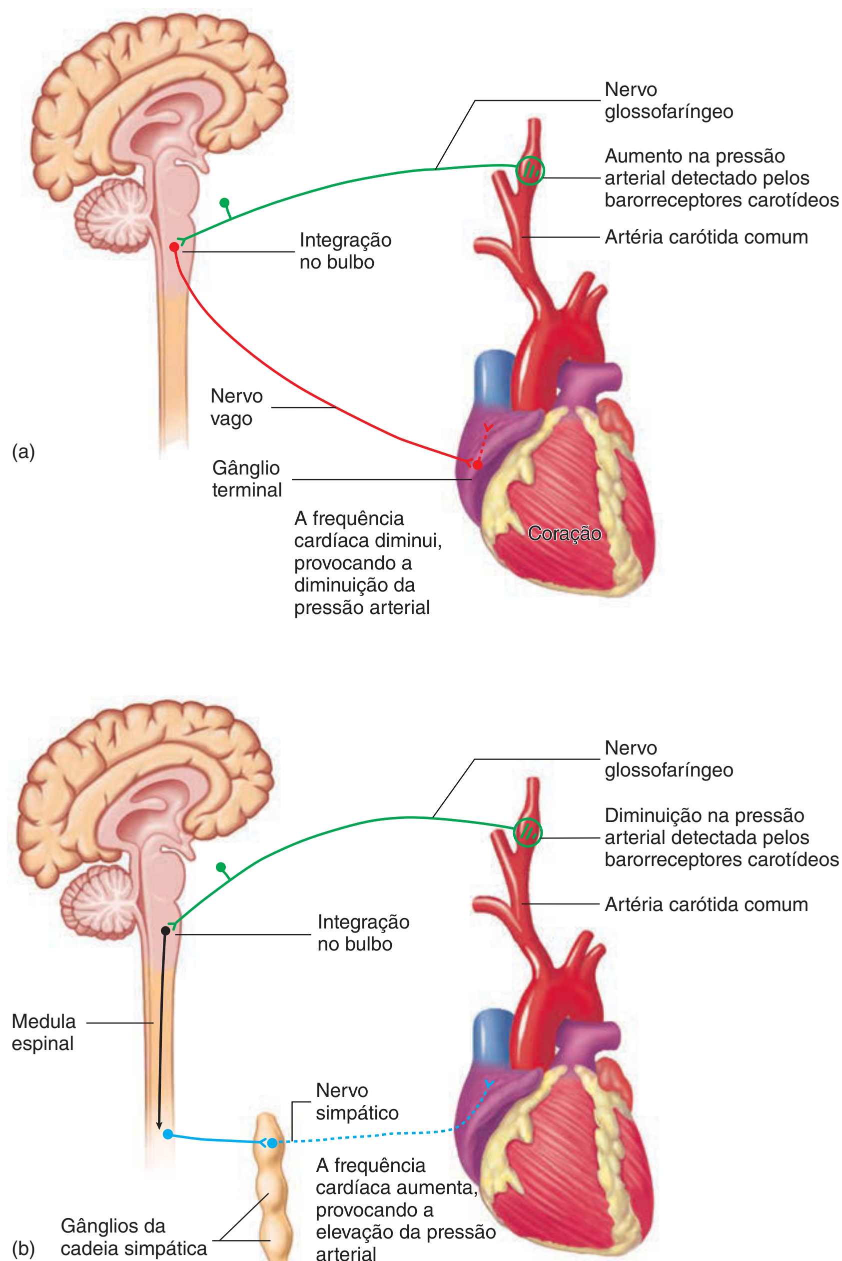
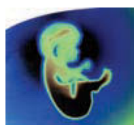


FIGURA 16.8 Reflexos autônomos

Entradas sensoriais vindas dos barorreceptores carotídeos são enviadas ao bulbo por meio dos nervos glossofaríngeos. Essas informações são integradas no bulbo e eferências motoras são enviadas ao coração. (*a*) Reflexo parassimpático. A pressão arterial elevada resulta em maior estimulação cardíaca pelo nervo vago, o qual exerce maior inibição sobre o coração e diminui a frequência de batimentos. (*b*) Reflexo simpático. A pressão arterial reduzida promove aumento da estimulação cardíaca pelos nervos simpáticos, provocando aumento na frequência e na força de contração do coração.

medula espinal. Embora haja uma sobreposição, a estimulação da região posterior do hipotálamo produz respostas simpáticas, enquanto a estimulação da parte anterior produz respostas parassimpáticas. Além disso, o hipotálamo monitora e controla a temperatura corporal.

O hipotálamo faz conexões com o cérebro e é uma parte importante do sistema límbico, o qual possui papel fundamental nas emoções. O hipotálamo integra pensamentos e emoções para produzir respostas do SNA. Por exemplo, pensamentos prazerosos de um banquete delicioso provocam aumento das secreções das glândulas salivares e estomacais, bem como aumento na contração dos músculos lisos do trato digestório. Essas respostas são controladas pela divisão parassimpática. Em contrapartida, emoções como o medo aumentam a pressão arterial pela elevação da frequência cardíaca e vasoconstrição, mediada pela divisão simpática.



Impacto CLÍNICO

Efeitos da lesão medular sobre as funções do sistema nervoso autônomo

A lesão da medula espinal pode danificar tratos nervosos, resultando na perda das sensações e do controle motor, abaixo do nível da lesão. Esse tipo de lesão também interrompe o controle de neurônios por parte dos centros do SNA no encéfalo. Na divisão simpática, órgãos efetores inervados através da região sacral da medula espinal são afetados, mas a maioria dos efetores ainda mantém as funções autônomas normais porque é inervada pelo nervo vago. Na divisão simpática, o controle encefálico dos neurônios simpáticos é perdido abaixo do local da lesão. Quanto mais alto for o nível (segmento medular) da lesão, mais partes do corpo serão afetadas.

Imediatamente após uma lesão da medula espinal, os reflexos espinais abaixo da lesão, incluindo os reflexos autônomos, são perdidos. Com o tempo, os centros dos reflexos espinais recuperam alguma funcionalidade. Essa recuperação é particularmente importante para os reflexos envolvendo a defecação e a micção. Os reflexos autônomos mediados pelo vago ou pelo sistema nervoso entérico não são afetados por lesões da medula espinal.

APRENDA A PROGNOSTICAR 6

Importantes receptores sensoriais que monitoram a pressão arterial estão localizados nas artérias do peito, acima do coração, e nas artérias da cabeça. Quando Sara ficou de cabeça para baixo, a gravidade provocou um maior fluxo de sangue para a cabeça, e a pressão nas artérias da cabeça e do peito aumentou. Quando ela se agachou por um curto período e, então, rapidamente levantou-se, a gravidade promoveu um maior fluxo de sangue aos pés, e a pressão nas artérias da cabeça e do peito diminuiu. Como se dão os reflexos simpáticos que controlam os vasos sanguíneos quando Sara fica de cabeça para baixo? E quando ela subitamente se levanta, após ter ficado agachada por pouco tempo?

TABELA 16.4 Regiões do SNC que influenciam as funções autônomas

Componente do SNC	Efeitos sobre o SNA
Cérebro e sistema límbico	Pensamentos e emoções podem influenciar as funções do SNA por meio do hipotálamo
Hipotálamo	Centro integrador do SNA que interage com o cérebro, o sistema límbico, o tronco encefálico e a medula espinal; também controla a temperatura corporal
Tronco encefálico	É local de centros reflexos do SNA para o controle do tamanho da pupila, acomodação visual, produção de lágrimas, salivação, tosse, deglutição, atividades digestivas, frequência e força de contração cardíaca, diâmetro dos vasos e respiração
Medula espinal	É local de centros reflexos do SNA para o controle da defecação, micção, ereção peniana e clitoriana e ejaculação

O SNE está envolvido com ambos os reflexos, autônomos e locais, os quais regulam a atividade do trato digestório. Os reflexos autônomos auxiliam no funcionamento dessa região porque neurônios sensoriais dos plexos entéricos fornecem ao SNC informações sobre o conteúdo gastrintestinal, e os neurônios do SNA, em resposta, afetam a atividade muscular lisa e glandular do trato. Por exemplo, neurônios sensoriais que detectam o estiramento da parede do trato digestório enviam essa informação ao SNC. Em resposta, o SNC envia comandos ao SNA para contrair a musculatura lisa que está recebendo o alimento.

Os neurônios do SNE também trabalham de forma independente ao SNC para produzir reflexos locais. Um **reflexo local** não envolve o SNC; ele produz uma resposta involuntária, inconsciente e estereotipada a um dado estímulo. Por exemplo, neurônios sensoriais que não estão conectados ao SNC detectam o estiramento da parede gástrica. Esses neurônios, então, enviam potenciais de ação, por meio dos plexos entéricos, a neurônios motores, provocando a contração ou o relaxamento da musculatura lisa do trato digestório. Consultar o Capítulo 24 para mais informações sobre reflexos locais.

AVALIE O SEU PROGRESSO

31. *Descreva o reflexo autônomo que mantém a pressão arterial por meio do controle da frequência cardíaca ou do diâmetro dos vasos sanguíneos.*
32. *Qual parte do SNC estimula os reflexos do SNA e é responsável pela integração de pensamentos e emoções para produzir respostas autônomas?*
33. *O que é um reflexo local? Qual é a diferença entre um reflexo local e outros reflexos autônomos? Como o sistema nervoso entérico produz reflexos locais?*

16.6 Generalizações funcionais sobre o sistema nervoso autônomo

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Explicar os efeitos antagônicos, cooperativos e gerais *versus* efeitos locais do SNA.

Muitas generalizações podem ser feitas sobre a influência do SNA em seus efetores. Entretanto, deve-se ter em mente que muitas daquelas a seguir possuem exceções.

Efeitos estimulatórios *versus* efeitos inibidores

Ambas as divisões do SNA produzem efeitos estimulatórios e inibidores. Por exemplo, a divisão parassimpática estimula a contração da bexiga urinária, promovendo a micção, mas inibe o coração, promovendo a diminuição da frequência cardíaca. A divisão simpática estimula a contração da musculatura lisa vascular, causando vasoconstrição, mas inibe a contração do músculo liso pulmonar, o que resulta em dilatação das vias aéreas. Assim, *não* é verdadeiro que uma divisão do SNA seja sempre estimulatória, e a outra, sempre inibidora.

Doenças e distúrbios

TABELA 16.5	Sistema nervoso autônomo
Condição clínica	**Descrição**
Doença de Raynaud	Contração espástica dos vasos sanguíneos e circulação prejudicada, principalmente nos dedos, resultando em mãos frias e maior suscetibilidade a ulcerações e gangrena; resulta de vasos sanguíneos que exibem exagerada sensibilidade à estimulação simpática; o tratamento envolve a denervação pré-ganglionar
Hiperidrose	Sudorese excessiva ocasionada pela intensa inervação simpática das glândulas sudoríparas
Acalásia	Dificuldades na deglutição e na contração esofágica, causadas por uma disfunção no controle parassimpático do reflexo de deglutição
Disautonomia	Distúrbio genético autossômico recessivo caracterizado por reduzida secreção lacrimal e controle vasomotor, além de dificuldades para deglutir e outros sintomas
Doença de Hirschsprung	Doença também conhecida como megacólon, caracterizada por uma obstrução funcional na região do cólon descendente e reto que inibe o peristaltismo e promove acúmulo de fezes no local; é causada por estimulação parassimpática ineficiente e predominante ação simpática

Efeitos antagônicos

Quando uma *única* estrutura é inervada pelas duas divisões autônomas, estas geralmente exercem efeitos antagônicos. Assim, o SNA é capaz de aumentar ou reduzir a atividade da estrutura. No trato gastrintestinal, por exemplo, a ação parassimpática estimula a secreção glandular, enquanto a simpática a inibe. Entretanto, em algumas poucas situações, as ações das duas divisões não são claramente antagônicas. Por exemplo, ambas as divisões estimulam a secreção salivar. O sistema parassimpático estimula a secreção de saliva abundante e fluida, enquanto o sistema simpático produz saliva mais viscosa e em pouca quantidade.

Efeitos cooperativos

Uma única divisão autônoma pode coordenar as atividades de *diferentes* estruturas. Por exemplo, a divisão parassimpática estimula o pâncreas a liberar enzimas digestivas no intestino delgado, além de estimular a contração deste para facilitar a mistura do alimento às enzimas. Essas respostas favorecem a digestão e a absorção de nutrientes.

Alternativamente, as duas divisões do SNA podem atuar conjuntamente para coordenar as atividades de *diferentes* estruturas. No indivíduo do sexo masculino, a divisão parassimpática inicia a ereção do pênis, enquanto a divisão simpática estimula a secreção das glândulas do sistema reprodutor masculino e inicia a ejaculação.

Efeitos gerais *versus* efeitos locais

A divisão simpática tem efeito mais geral do que a parassimpática porque sua ativação frequentemente desencadeia a liberação de adrenalina e noradrenalina da medula da glândula suprarrenal. Esses hormônios movimentam-se pela circulação sanguínea e ativam receptores em diversas regiões do corpo. Como eles permanecem circulantes por alguns minutos antes de serem degradados, também podem exercer seus efeitos por um tempo maior do que o decorrente da liberação de noradrenalina pelos neurônios pós-ganglionares nas sinapses.

A divisão simpática também diverge mais do que a divisão parassimpática. Cada neurônio pré-ganglionar simpático comunica-se com vários neurônios pós-ganglionares, enquanto cada neurônio pré-ganglionar parassimpático comunica-se com cerca de dois neurônios pós-ganglionares. Como consequência, a estimulação dos neurônios pré-ganglionares simpáticos tem efeito maior sobre os efetores.

A estimulação simpática frequentemente ativa vários efetores diferentes ao mesmo tempo, como resultado da estimulação pelo SNC ou da liberação de adrenalina e noradrenalina da medula das glândulas suprarrenais. O SNC, entretanto, pode ativar seletivamente os efetores. Por exemplo, a constrição dos vasos sanguíneos cutâneos em mãos que estão frias nem sempre é acompanhada do aumento na frequência cardíaca ou de outra resposta controlada pelo sistema simpático.

AVALIE O SEU PROGRESSO



34. *Que tipo de efeitos, excitatórios ou inibidores, as divisões simpática e parassimpática produzem?*

35. *Quando um único órgão é inervado pelas duas divisões do SNA, como você descreveria os seus efeitos?*

36. *Explique como o SNA coordena a atividade de diferentes órgãos.*

37. *Qual divisão do SNA produz os efeitos mais gerais? Como isso ocorre?*

Resposta

Aprenda a prognosticar ❮ Da página 547

Descrever as vias neurais envolvidas nos movimentos musculares da policial Smith, sua frequência cardíaca elevada e as alterações nas funções digestórias exige compreensão das vias motoras somáticas descritas no Capítulo 14, das vias visuais descritas no Capítulo 15 e das vias autônomas descritas neste capítulo. As mudanças na atividade da policial iniciaram quando ela viu o carro em alta velocidade. Potenciais de ação foram conduzidos a partir de seus olhos, através do nervo óptico (segundo par de nervos cranianos), ao lobo occipital do córtex cerebral, onde ocorreu a percepção consciente da situação. As mudanças nos movimentos de seus músculos ocorreram quando potenciais de ação foram conduzidos ao lobo frontal do cérebro, onde a atividade motora voluntária é controlada. Potenciais de ação iniciados na área motora do lobo frontal foram conduzidos por vias descendentes à medula espinal. Então, neurônios motores somáticos conduziram essa informação da medula espinal aos músculos esqueléticos, permitindo os movimentos necessários para a rápida direção do carro.

Além disso, potenciais de ação vindos do córtex cerebral foram conduzidos ao sistema límbico, incluindo o hipotálamo, e daí ao SNA. A partir desse sistema, os potenciais de ação foram conduzidos aos gânglios da cadeia simpática. Os neurônios simpáticos que controlam a frequência cardíaca, então, promoveram o aumento na atividade cardíaca da policial Smith. Os neurônios simpáticos que controlam as funções digestórias comunicaram-se com neurônios nos gânglios colaterais, os quais conduziram potenciais de ação ao trato digestório, para diminuir a atividade dos neurônios entéricos e a motilidade e secreção desse órgão.

As respostas para o restante das questões "Aprenda a prognosticar" deste capítulo estão no Apêndice G

Resumo

16.1 Visão geral do sistema nervoso autônomo (p. 548)

1. O sistema nervoso autônomo (SNA) mantém a homeostase do corpo por meio da regulação de muitas atividades, como as frequências cardíaca e respiratória, a temperatura corporal e as funções digestórias e urinárias.
2. A divisão simpática tem maior influência sobre os efetores em condições de maior atividade física ou estresse, enquanto a divisão parassimpática atua predominantemente nas condições de repouso.

16.2 Diferenciando o sistema nervoso somático e o autônomo (p. 548)

1. Os corpos celulares dos neurônios motores somáticos estão localizados no SNC, e seus axônios estendem-se aos músculos esqueléticos, onde exercem um efeito excitatório, geralmente sob controle consciente.
2. Os corpos celulares dos neurônios pré-ganglionares do SNA estão localizados no SNC e estendem-se aos gânglios, onde fazem sinapse com os neurônios pós-ganglionares. Os neurônios pós-ganglionares estendem-se aos músculos liso e cardíaco e às glândulas, onde exercem efeitos excitatórios e inibidores, em geral controlados inconscientemente.

16.3 Anatomia do sistema nervoso autônomo (p. 550)

Divisão simpática

1. Os corpos celulares pré-ganglionares estão na substância cinzenta dos cornos laterais da medula espinal, entre os segmentos T1 e L2.
2. Os axônios pré-ganglionares passam através das raízes ventrais pelos ramos comunicantes brancos, em direção aos gânglios da cadeia simpática. A partir desse local, quatro rotas são possíveis:
   - Axônios pré-ganglionares fazem sinapse (no mesmo nível de entrada, ou em outro) com neurônios pós-ganglionares, os quais saem dos gânglios pelos ramos comunicantes cinzentos e entram nos nervos espinais.
   - Axônios pré-ganglionares fazem sinapse (no mesmo nível de entrada, ou em outros) com neurônios pós-ganglionares, os quais saem dos gânglios através de nervos simpáticos.
   - Axônios pré-ganglionares passam através dos gânglios da cadeia simpática, sem fazer sinapse, e formam os nervos esplâncnicos. Os axônios pré-ganglionares fazem sinapse com os neurônios pós-ganglionares nos gânglios colaterais.
   - Axônios pré-ganglionares fazem sinapse com as células da medula das glândulas suprarrenais.

Divisão parassimpática

1. Os corpos celulares dos neurônios pré-ganglionares estão em núcleos no tronco encefálico ou nas regiões laterais dos segmentos sacrais (S2 a S4) da substância cinzenta da medula espinal.
   - Os axônios pré-ganglionares encefálicos passam aos gânglios através dos nervos cranianos.
   - Os axônios pré-ganglionares sacrais passam aos gânglios através dos nervos esplâncnicos pélvicos.
2. Os axônios pré-ganglionares passam aos gânglios terminais localizados próximos ou nas paredes dos órgãos inervados.

Plexos nervosos autônomos e distribuição das fibras nervosas autônomas

1. Os axônios simpáticos chegam aos órgãos através de nervos espinais, de plexos nervosos da cabeça e pescoço, torácicos, abdominais e pélvicos.
2. Os axônios parassimpáticos chegam aos órgãos através dos nervos cranianos, de plexos torácicos, abdominais e pélvicos, e de nervos esplâncnicos pélvicos.
3. Neurônios sensoriais percorrem nervos e plexos junto com os neurônios simpáticos e parassimpáticos.

Sistema nervoso entérico

1. O plexo nervoso entérico situa-se nas paredes do trato digestório.
2. O plexo entérico é composto por neurônios sensoriais, neurônios motores do SNA e neurônios entéricos.

16.4 Fisiologia do sistema nervoso autônomo (p. 556)

Atividade simpática *versus* atividade parassimpática

1. A maioria dos órgãos é inervada por ambas as divisões, simpática e parassimpática.
2. A atividade simpática geralmente prepara o corpo para a atividade física, enquanto a parassimpática é mais importante nas condições de repouso.

Neurotransmissores

1. A acetilcolina é liberada por neurônios colinérgicos (todos os neurônios pré-ganglionares, todos os pós-ganglionares parassimpáticos e alguns pós-ganglionares simpáticos).
2. A noradrenalina é liberada por neurônios adrenérgicos (a maioria dos neurônios pós-ganglionares simpáticos).

Receptores

1. A acetilcolina liga-se a receptores nicotínicos (encontrados em todos os neurônios pós-ganglionares) e em receptores muscarínicos (encontrados em todos os efetores parassimpáticos e em alguns simpáticos).
2. A noradrenalina e a adrenalina ligam-se aos receptores α e β-adrenérgicos (encontrados na maioria dos efetores simpáticos).
3. A ativação dos receptores nicotínicos é excitatória, enquanto a ativação dos receptores muscarínicos e α e β-adrenérgicos pode ser excitatória ou inibidora.

16.5 Regulação do sistema nervoso autônomo (p. 562)

1. Os reflexos autônomos controlam a maioria da atividade dos órgãos viscerais, das glândulas e dos vasos sanguíneos.
2. A atividade dos reflexos autônomos pode ser influenciada pelo hipotálamo e por centros encefálicos superiores.
3. As divisões simpática e parassimpática podem regular as atividades do SNE, por meio dos reflexos autônomos. O SNE pode funcionar de forma independente do SNC por meio de reflexos locais.

16.6 Generalizações funcionais sobre o sistema nervoso autônomo (p. 564)

1. Ambas as divisões do SNA produzem efeitos excitatórios e inibidores.
2. Geralmente, cada divisão produz um efeito antagônico sobre um mesmo órgão.
3. Ambas as divisões, cooperativa ou individualmente, podem coordenar as atividades de diferentes estruturas.
4. A divisão simpática produz efeitos mais gerais do que a parassimpática.

REVISÃO E COMPREENSÃO

1. Observe as frases:
   (1) Corpos celulares de neurônios nos núcleos dos nervos cranianos.
   (2) Corpos celulares de neurônios na substância cinzenta lateral da medula espinal (S2 a S4).
   (3) Duas sinapses entre o SNC e os efetores.
   (4) Regula o músculo liso.

Quais dessas frases são verdadeiras para o SNA?
   a. 1, 3
   b. 2, 4
   c. 1, 2, 3
   d. 2, 3, 4
   e. 1, 2, 3, 4
2. Observe estas estruturas:
   (1) gânglio colateral
   (2) gânglio da cadeia simpática
   (3) ramo comunicante branco
   (4) nervo esplâncnico

   Escolha a opção que organiza corretamente a ordem de condução de um potencial de ação por essas estruturas, de um nervo espinal até um efetor.
   a. 1, 3, 2, 4
   b. 1, 4, 2, 3
   c. 3, 1, 4, 2
   d. 3, 2, 4, 1
   e. 4, 3, 1, 2
3. O ramo comunicante branco contém
   a. fibras simpáticas pré-ganglionares.
   b. fibras simpáticas pós-ganglionares.
   c. fibras parassimpáticas pré-ganglionares.
   d. fibras parassimpáticas pós-ganglionares.
4. Os corpos celulares dos neurônios pós-ganglionares da divisão simpática estão localizados no
   a. gânglio da cadeia simpática.
   b. gânglio colateral.
   c. gânglio terminal.
   d. gânglio da raiz dorsal.
   e. A e b estão corretas.
5. Os nervos esplâncnicos
   a. fazem parte da divisão parassimpática.
   b. possuem neurônios pré-ganglionares que fazem sinapse nos gânglios colaterais.
   c. saem da região cervical da medula espinal.
   d. trafegam da medula espinal aos gânglios da cadeia simpática.
   e. todas as alternativas anteriores estão corretas.
6. Qual das seguintes afirmações sobre a glândula suprarrenal é verdadeira?
   a. A divisão parassimpática estimula a glândula suprarrenal a liberar acetilcolina.
   b. A divisão parassimpática estimula a glândula suprarrenal a liberar adrenalina.
   c. A divisão simpática estimula a glândula suprarrenal a liberar acetilcolina.
   d. A divisão simpática estimula a glândula suprarrenal a liberar adrenalina.
7. A divisão parassimpática
   a. é também conhecida como divisão craniossacral.
   b. possui axônios pré-ganglionares nos nervos cranianos.
   c. possui axônios pré-ganglionares nos nervos esplâncnicos pélvicos.
   d. possui gânglios próximos ou nas paredes dos efetores.
   e. Todas as alternativas anteriores estão corretas.
8. Qual destes componentes *não* faz parte do sistema nervoso entérico?
   a. Neurônios motores do SNA.
   b. Neurônios localizados apenas no trato digestório.
   c. Neurônios sensoriais.
   d. Neurônios motores somáticos.
9. Axônios simpáticos chegam aos órgãos efetores por todos os seguintes, *exceto* por meio de
   a. plexos nervosos abdominais e pélvicos.
   b. plexos nervosos da cabeça e do pescoço.
   c. plexos nervosos torácicos.
   d. nervos esplâncnicos pélvicos.
   e. nervos espinais.

10. Qual destes nervos cranianos *não* contém fibras parassimpáticas?
    a. Oculomotor (III)
    b. Facial (VII)
    c. Glossofaríngeo (IX)
    d. Trigêmeo (V)
    e. Vago (X)
11. Qual destes eventos é esperado com a ativação da divisão simpática?
    a. A secreção de saliva fluida aumenta.
    b. A produção de lágrimas aumenta.
    c. As vias aéreas dilatam-se.
    d. A liberação de glicose pelo fígado diminui.
    e. Todas as alternativas anteriores estão corretas.
12. Qual das seguintes afirmações sobre os neurônios pré-ganglionares do SNA é verdadeira?
    a. Todos os neurônios pré-ganglionares parassimpáticos secretam acetilcolina.
    b. Apenas os neurônios pré-ganglionares parassimpáticos secretam acetilcolina.
    c. Todos os neurônios pré-ganglionares simpáticos secretam noradrenalina.
    d. Apenas os neurônios pré-ganglionares simpáticos secretam noradrenalina.
13. Quando a acetilcolina liga-se aos receptores nicotínicos,
    a. a resposta da célula é mediada pela proteína G.
    b. a resposta da célula pode ser inibidora ou excitatória.
    c. abrem-se canais de sódio.
    d. a ligação ocorre nos efetores.
    e. Todas as alternativas anteriores estão corretas.
14. Os receptores nicotínicos estão localizados
    a. nos neurônios pós-ganglionares da divisão parassimpática.
    b. nos neurônios pós-ganglionares da divisão simpática.
    c. nas membranas das células musculares esqueléticas.
    d. as alternativas a e b estão corretas.
    e. Todas as alternativas anteriores estão corretas.
15. A divisão simpática
    a. é sempre estimulatória.
    b. é sempre inibidora.
    c. está, na maioria das vezes, sob controle consciente.
    d. geralmente antagoniza as ações da divisão parassimpática.
    e. as alternativas a e c estão corretas.
16. Um aumento repentino na pressão arterial
    a. inicia um reflexo simpático que diminui a frequência cardíaca.
    b. inicia um reflexo local que diminui a frequência cardíaca.
    c. inicia um reflexo parassimpático que diminui a frequência cardíaca.
    d. as alternativas a e b estão corretas.
    e. as alternativas b e c estão corretas.
17. Qual destas estruturas é inervada quase exclusivamente pela divisão simpática?
    a. Trato gastrintestinal.
    b. Coração.
    c. Bexiga urinária.
    d. Sistema reprodutor.
    e. Vasos sanguíneos.

As respostas estão no Apêndice E

PENSAMENTO CRÍTICO

1. Quando uma pessoa está entusiasmada ou vê algum objeto interessante, suas pupilas geralmente dilatam-se. Qual divisão do SNA está envolvida com essa reação? Descreva a via nervosa envolvida.
2. Uma secreção reduzida das glândulas lacrimais e salivares pode indicar um dano a qual nervo?
3. Pacientes com diabetes melito podem desenvolver neuropatia autônoma, a qual resulta de danos a partes do SNA. Dadas as seguintes partes do SNA – nervo vago, oculomotor, esplâncnico, esplâncnico pélvico e ramo comunicante cinzento –, combine a parte com o sintoma que ela produziria, se tal parte fosse danificada:
    a. impotência.
    b. produção anormal de suor.
    c. relaxamento dos músculos estomacais e atraso no esvaziamento gástrico.
    d. diminuição da reação pupilar (constrição) à luz.
    e. paralisia da bexiga e retenção urinária.
4. Um paciente foi exposto ao pesticida organofosforado malation, o qual inativa a acetilcolinesterase. Qual dos seguintes sintomas você esperaria: visão borrada, produção excessiva de lágrimas, micção frequente ou involuntária, palidez, espasmos musculares ou cãibras? A atropina seria efetiva para tratar os sintomas (ver Impacto clínico, "Influência de substâncias no sistema nervoso autônomo")? Explique.
5. A adrenalina é rotineiramente misturada às soluções anestésicas locais. Por quê?
6. Uma determinada substância bloqueia a ação simpática no coração. Investigações cuidadosas revelaram que, após a administração dessa substância, potenciais de ação normais foram produzidos nos neurônios simpáticos pré-ganglionares e pós-ganglionares. Além disso, a injeção de noradrenalina produziu respostas normais do coração. Explique o modo de ação dessa substância desconhecida.
7. Uma determinada substância é conhecida por diminuir a frequência cardíaca. Após a secção dos ramos comunicantes brancos dos segmentos T1 a T4, a substância continuou promovendo a diminuição dos batimentos do coração. Qual das divisões do SNA essa substância está afetando? Ela afeta as sinapses entre os neurônios pré-ganglionares e os pós-ganglionares, a sinapse entre os pós-ganglionares e os efetores ou o SNC? O efeito dessa substância é excitatório ou inibidor?
8. Faça uma lista de respostas controladas pelo SNA nas seguintes condições: (a) uma pessoa que está extremamente zangada e (b) uma pessoa que acabou de comer e está relaxando.

As respostas estão no Apêndice F

17

Organização funcional do sistema endócrino

"Acabou o tempo. Por favor, entreguem suas provas." Essas palavras podem causar ansiedade na mente de alguns alunos. Seus corações começam a bater mais forte, e eles podem até sentir o corpo tremer e respirar com mais dificuldade. Mas, por quê? A culpada por essas sensações é a descarga de adrenalina. Adrenalina, *ou epinefrina*, é uma das centenas de mensageiros químicos, chamados hormônios, que circulam pelo corpo. Esses mensageiros têm diferenças entre si, mas todos compartilham a característica fundamental de transmitir sinais às células-alvo. Neste capítulo, mostraremos os princípios gerais dos hormônios e, no Capítulo 18, discutiremos hormônios específicos e suas funções.

Aprenda a prognosticar

Luan foi um dos melhores lutadores de luta greco-romana do time de sua escola, mas sabia que seu porte pequeno lhe traria dificuldades para competir com outros na faculdade. Ele havia tentado treinar musculação, mas pareceu não funcionar. Luan decidiu, então, tentar algo diferente daquilo que jamais havia pensado – começou a usar esteroides anabólicos. No começo, ficou empolgado, pois seus músculos começaram a crescer, e ele se sentiu mais forte. Após algumas semanas, porém, notou certas mudanças incômodas: seus músculos peitorais estavam ficando muito grandes, os testículos haviam encolhido e ele enfrentava terríveis crises de raiva. Após ler este capítulo, explique por que esteroides anabolizantes foram capazes de alterar o crescimento do tecido muscular e induzir mudanças não desejadas em outros tecidos do corpo.

Fotografia: Micrografia colorida por transmissão eletrônica de uma célula endócrina da hipófise. As vesículas secretoras (*em marrom*) contêm hormônios.

17.1 Princípios da comunicação química

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Descrever as quatro classes de mensageiros químicos.
B. Definir hormônios e tecidos-alvo.
C. Distinguir entre glândulas endócrinas e exócrinas.
D. Comparar e diferenciar o sistema nervoso do sistema endócrino.

As classes de mensageiros químicos

O corpo tem uma incrível capacidade de manter a homeostase, embora precise coordenar a atividade de mais de 75 trilhões de células. A maneira principal pela qual essa coordenação ocorre é por meio de mensageiros químicos, alguns produzidos pelo sistema nervoso e outros pelo sistema endócrino. **Mensageiros químicos** permitem que as células se comuniquem entre si para regular as atividades do corpo.

A maioria dos mensageiros químicos é produzida por uma coleção específica de células ou glândulas. Como visto no Capítulo 4, uma glândula é um órgão que consiste em células epiteliais que se especializaram em **secretar**, um ato de liberação controlada de substâncias químicas de uma célula. Neste texto, são identificadas quatro classes de mensageiros químicos com base na fonte do mediador químico e no modo de seu transporte pelo corpo (Tab. 17.1). Nesta seção, descreveremos os mensageiros químicos com base nas suas funções, mas é importante destacar que alguns podem fazer parte de mais de uma categoria funcional. Por exemplo, as prostaglandinas são listadas em múltiplas categorias, pois possuem diversas funções e não podem ser categorizadas em apenas uma classe. Portanto, o estudo do sistema endócrino inclui diversas categorias, como segue:

1. *Mensageiros químicos autócrinos:* Mensageiros químicos autócrinos são aqueles que estimulam a própria célula que os secretaram. Bons exemplos desses mensageiros são aqueles secretados pelos glóbulos brancos durante uma infecção. Diversos tipos de glóbulos brancos podem estimular a replicação de suas próprias células para que o seu número total aumente rapidamente (ver Cap. 22).
2. *Mensageiros químicos parácrinos.* Mensageiros químicos parácrinos atuam localmente em células próximas. São secretados por um tipo celular no líquido extracelular e afetam as células ao redor. Um exemplo de mensageiro quí-

TABELA 17.1 Classe dos mensageiros químicos

Mensageiro químico	Descrição	Exemplo	
Autócrino	Secretado pelas células localmente; influencia a atividade da mesma célula de que foi secretado	Eicosanoides (prostaglandinas, tromboxanas, prostaciclinas, leucotrienos)	Mensageiro químico **Autócrino**
Parácrino	Produzida por uma ampla variedade de tecidos e secretada no líquido extracelular;; possui um efeito localizado em outros tecidos	Somatostatina, histamina, eicosanoides	Mensageiro químico **Parácrino**
Neurotransmissor	Produzido pelos neurônios; secretado na fenda sináptica por nervos terminais pré-sinápticos; percorre curtas distâncias; influencia células pós-sinápticas	Acetilcolina, adrenalina	Neurônio **Neurotransmissor**
Endócrino	Secretados nos sangue por células especializadas; percorre uma boa distância para chegar aos tecidos-alvo; resulta na regulação coordenada da função celular	Hormônios tireoideanos, de crecimento, insulina, adrenalina, estrogênio, progesterona, testosterona, prostaglandinas	Hormônio **Endócrino**

mico parácrino é a histamina, liberada por certos glóbulos brancos durante reações alérgicas. A histamina estimula a vasodilatação em vasos sanguíneos próximos.

3. *Neurotransmissores.* Neurotransmissores são mensageiros químicos secretados por neurônios que ativam uma célula adjacente. Neurotransmissores são secretados em uma fenda sináptica, em vez de na corrente sanguínea (ver Cap. 11). Portanto, em senso estrito, neurotransmissores são agentes parácrinos, mas para nossos objetivos, é mais apropriado considerá-los uma categoria separada.
4. *Mensageiros químicos endócrinos.* Mensageiros químicos endócrinos são secretados na corrente sanguínea por certas glândulas e células que juntas consistem no sistema endócrino. Esses mediadores químicos viajam por uma circulação geral para encontrar suas células-alvo.

Características do sistema endócrino

O **sistema endócrino** é composto por **glândulas endócrinas** e por **células endócrinas** especializadas que estão localizadas por todo o corpo (Fig. 17.1). Glândulas endócrinas secretam pequenas quantidades de mensageiros químicos chamados **hormônios** na corrente sanguínea, em vez de nos ductos. Os hormônios viajam a partir de sua fonte secretora pela corrente sanguínea a locais específicos chamados **tecidos-alvo**, ou *efetores*, onde produzem uma resposta coordenada desses tecidos. Portanto, o termo endócrino, derivado da palavra grega *endo*, que significa "dentro", e *krino*, "secretar", descreve apropriadamente esse sistema.

Glândulas endócrinas não podem ser confundidas com **glândulas exócrinas**. Glândulas exócrinas possuem ductos que carregam suas secreções para o lado de fora do corpo, ou para um órgão vazio como estômago e intestinos. Exemplos de secreções exócrinas são saliva, suor, leite materno e enzimas digestivas.

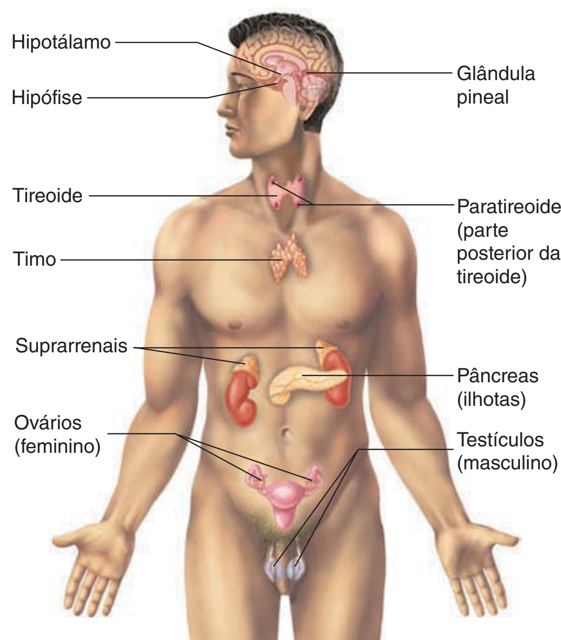


FIGURA 17.1 Principais tecidos e glândulas endócrinas

O estudo do sistema endócrino, conhecido como **endocrinologia**, é o tópico deste capítulo e do Capítulo 18. Aqui, apresentaremos os princípios gerais dos hormônios e no Capítulo 18 discutiremos hormônios específicos e suas funções. Antes de abordarmos o sistema endócrino, é importante entender a sua relação com o outro maior sistema regulador do corpo, o sistema nervoso.

Comparações entre os sistemas nervoso e endócrino

Juntos, o sistema nervoso e o endócrino regulam e coordenam as atividades de todas as estruturas essenciais do corpo para conseguir manter a homeostase. Como você deve ter aprendido no Capítulo 11, o sistema nervoso funciona como sistema de comunicação, transmitindo mensagens na forma de potencial de ação ao longo dos axônios dos neurônios e na forma de neurotransmissores nas sinapses entre neurônios e células que são controladas. O sistema endócrino pode ser comparado ao sistema de correios entregando cartas em massa. Todas as residências recebem uma carta, mas apenas aqueles que entendem a linguagem contida na mensagem podem interpretá-las. O sistema endócrino manda as informações, na forma de hormônios, para as células que serão controladas, pela corrente sanguínea espalhando-os por todo o corpo. Células com receptores para esses hormônios lhes respondem, enquanto aquelas que não possuem esses receptores não respondem.

Considerando que tanto o sistema nervoso quanto o endócrino controlam seus alvos com o uso de mensageiros químicos, qual a diferença entre ambos? De fato, é difícil separá-los completamente, porque os dois compartilham diversas semelhanças:

1. Ambos têm estruturas associadas com o cérebro. No Capítulo 13, o hipotálamo é discutido como uma área crucial do cérebro, responsável por diversas funções, incluindo funções neurais e pela produção de hormônios. Por exemplo, o hipotálamo consegue detectar diferenças na temperatura corporal e envia impulsos tanto a glândulas sudoríparas em condições de calor excessivo quanto aos músculos esqueléticos em condições de frio excessivo. Em contrapartida, secreta hormônios para a hipófise, regulando a secreção de hormônios hipofisários. Além disso, neurônios hipotalâmicos sintetizam e secretam dois hormônios – antidiurético e ocitocina – diretamente na corrente sanguínea. Portanto, anatomicamente, o hipotálamo exerce um papel tanto no sistema nervoso quanto no endócrino.
2. Em diversos casos, o sistema nervoso utiliza certas moléculas como neurotransmissores, e o sistema endócrino pode utilizar as mesmas moléculas como hormônios. Por exemplo, quando um neurônio secreta na fenda sináptica, a adrenalina é um neurotransmissor. Em contraste, quando células da glândula suprarrenal secretam na corrente sanguínea, ela é um hormônio.
3. Os dois sistemas trabalham em conjunto para regular processos cruciais do corpo. Por exemplo, na introdução deste capítulo foi frisado que a adrenalina, o hormônio, é importante em situações de estresse. No entanto, inicialmente, a liberação imediata do neurotransmissor adrenalina, em situações de crise, é originária do sistema nervoso. Portanto, os dois sistemas quase sempre trabalham em conjunto.

4. Alguns neurônios secretam hormônios. Nesse caso, em vez de o neurônio comunicar-se diretamente com outra célula, ele libera mensageiros químicos que entram na corrente sanguínea e atuam como hormônios. Para ajudar a distingui-los de neurotransmissores ou hormônios, esses mensageiros químicos são muitas vezes chamados de **neuropeptídeos**, ou *neuro-hormônios*. Um exemplo de neuropeptídeo é o hormônio indutor do parto oxitocina.
5. Tanto neurotransmissores como hormônios podem afetar seus alvos por meio de receptores ligados a proteínas G.

Além das semelhanças entre os sistemas nervoso e endócrino, existem diferenças importantes:

1. *Modo de transporte*. O sistema endócrino secreta hormônios que são transportados na corrente sanguínea, enquanto o sistema nervoso secreta neurotransmissores que são liberados diretamente sobre as células-alvo.
2. *Velocidade de resposta*. De maneira geral, o sistema nervoso responde mais rápido que o endócrino. No entanto, não é correto ao afirmar que o sistema endócrino responda devagar; na verdade, responde *mais devagar que* o sistema nervoso. Neurotransmissores como a acetilcolina são encaminhados às células-alvo em milissegundos, enquanto alguns hormônios chegam às células-alvo em questão de segundos.
3. *Duração da resposta*. Em geral, o sistema nervoso ativa seus alvos rapidamente e apenas enquanto o potencial de ação é enviado ao alvo. Em contraste, o sistema endócrino tende a ter um efeito mais duradouro. Hormônios permanecem na corrente sanguínea por minutos, dias ou até mesmo semanas e ativam seus tecidos-alvo enquanto estiverem presentes na circulação. O tecido-alvo pode permanecer ativo por um período de tempo substancial.

Em resumo, os hormônios secretados pela maioria das glândulas podem ser descritos como **sinais de amplitude modulados**, que consistem primordialmente em flutuações na concentração de hormônios na corrente sanguínea (Fig. 17.2) por um período de tempo que varia de minutos a horas. Já os potenciais de ação do tipo tudo ou nada que são carregados por entre os axônios podem ser descritos como **sinais de frequência modulada** (Fig. 17.2), que podem variar de frequência, mas não em amplitude. Uma baixa frequência dos potenciais de ação é um estímulo fraco, enquanto sua alta frequência é um estímulo forte. Portanto, tanto o sistemas nervoso quanto o sistema endócrino trabalham para manter a homeostase utilizando mensageiros químicos, mas diferem um do outro na maneira pelo qual os mensageiros químicos trabalham para ativar suas células-alvo.

AVALIE O SEU PROGRESSO

1. *Nomeie e descreva as quatro classes de mensageiros químicos.*
2. *Como uma glândula endócrina diferencia-se de uma glândula exócrina?*
3. *Descreva as semelhanças entre o sistema nervoso e o sistema endócrino.*
4. *De que modo o sistema nervoso se difere do sistema endócrino?*

17.2 Hormônios

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

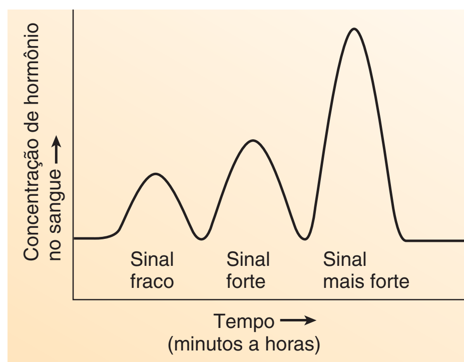
A. Descrever as características comuns em todos os hormônios.

B. Definir *proteína de ligação*, *hormônio ligado* e *hormônio livre* e discutir o efeito das proteínas de ligação sobre os níveis de hormônios circulantes.

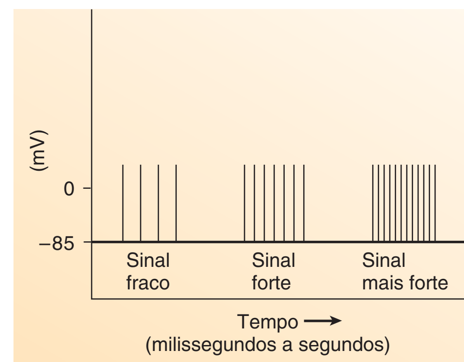
C. Listar e descrever as duas categorias químicas dos hormônios

D. Explicar a influência da natureza química de um hormônio sobre o seu transporte no sangue, sua remoção da circulação e sua vida útil.

E. Descrever os três principais padrões de secreção de hormônios.



Sistema de amplitude modulada. A concentração de um hormônio determina a força do sinal e da magnitude da resposta. Para a maioria dos hormônios, uma pequena concentração de hormônio é um sinal fraco e produz uma resposta pequena, enquanto uma grande concentração é um sinal forte e resulta em uma grande resposta.



Sistema de frequência modulada. A força do sinal depende de sua frequência, não da intensidade do potencial de ação. Todos os potenciais são de mesmo tamanho em um dado tecido. Uma frequência baixa de um potencial de ação é um estímulo fraco, e uma alta frequência é um estímulo mais forte.

FIGURA 17.2 Sistemas regulatórios

A palavra *hormônio* é derivada da palavra grega *hormon*, que significa "colocado em movimento".

Características gerais dos hormônios

Hormônios compartilham diversas características:

1. *Estabilidade*. Para que possam ativar seus alvos de forma contínua, os hormônios precisam permanecer ativos na circulação tempo suficiente para conseguir chegar aos seus alvos. Isso significa que os níveis dos hormônios devem ser estáveis na corrente sanguínea; entretanto, alguns hormônios são mais estáveis que outros. A vida útil de um hormônio varia conforme sua natureza química e pode ser expressa como **meia-vida**, que é o período de tempo necessário para que 50% do hormônio seja retirado da circulação e excretado. Alguns hormônios têm meia-vida curta, enquanto outros têm meia-vida bem mais longa. Por exemplo, o hormônio liberador de tireotrofina (TRH, do inglês, *thyrotropin-releasing hormone*) é um hormônio de 3 aminoácidos em sua composição e conta com meia-vida curta. Devido à sua composição, o TRH é rapidamente degradado na circulação e consegue ativar suas células-alvo em um intervalo de apenas 2 minutos após sua secreção. Já o cortisol, um hormônio esteroide, têm meia-vida de 90 minutos; devido à sua natureza lipídica, não é facilmente degradada e pode ativar as células-alvo por mais de uma hora.
2. *Comunicação.* Hormônios devem interagir com seus tecidos-alvo de maneira específica para ativar uma série de eventos coordenados. Por exemplo, a formação de órgãos reprodutores em fetos é ativada por hormônios esteroides sexuais. Sem o devido funcionamento do hormônio esteroides sexual masculino testosterona, o recém-nascido terá a aparência física feminina, apesar de ser geneticamente masculino. Hormônios devem, portanto, serem responsáveis por regular vias de sinalização celulares específicas uma vez que cheguem ao seus alvos.
3. *Distribuição.* Hormônios são transportados pelo sangue para diversos locais e, portanto, possuem o potencial de ativar qualquer célula do corpo, incluindo aqueles distantes do local de secreção. Contudo, o sangue contém diversas enzimas hidrolíticas e, além disso, é uma solução aquosa. Esses fatores podem ser um desafio para o transporte dos hormônios a seus alvos. Os pequenos hormônios hidrossolúveis são rapidamente digeridos pelas enzimas no sangue porque, devido ao seu tamanho reduzido, tornam-se inativos com uma mínima alteração de sua estrutura. Além disso, eles são facilmente filtrados do sangue pelos rins porque são muito pequenos. Outros hormônios, como os lipossolúveis, têm baixa solubilidade no plasma sanguíneo. A sua natureza química não permite que se dissolvam no sangue. Portanto, alguns hormônios necessitam de uma chaperona para chegar a salvo a seus destinos. Hormônios requerem chaperonas de transporte que se liguem a proteínas do sangue, conhecidas como **proteínas de ligação** e, quando ligados, são chamados de **hormônios ligados**. Para pequenos hormônios, a proteína de ligação os protege de serem degradados por enzima hidrolíticas e impede que sejam filtrados do sangue para os rins. Para os hormônios lipossolúveis que são insolúveis no plasma, a ligação a proteínas de ligação os torna mais hidrossolúveis. A ligação dos hormônios a proteínas de ligação ocorre de maneira muito seletiva. Por exemplo, hormônios tireoideanos ligam-se a proteínas de ligação específicas, as transtirretinas; a testosterona se liga a uma diferente proteína de ligação chamada de globulina ligadora de testosterona; a progesterona liga-se à globulina ligadora de progesterona.

A ligação de hormônios a proteínas de ligação é reversível. Os hormônios dissociam-se de suas proteínas de ligação nos seus tecidos-alvo e são chamados, portanto, de **hormônios livres**. É importante notar que alguns hormônios sempre existem na forma livre porque não possuem proteínas de ligação específicas para que se liguem. Assim, alguns hormônios são sempre livres, enquanto outros o são apenas às vezes. A afinidade das proteínas de ligação pelos hormônios determina a concentração dos hormônios livres.

A reversibilidade da ligação dos hormônios às suas proteínas de ligação é importante porque apenas os hormônios livres são capazes de difundir pelas paredes dos capilares e ligar-se aos tecidos-alvo. O hormônio ligado, portanto, serve como reservatório para o hormônio. Se a concentração plasmática do hormônio começar a declinar, alguns dos hormônios ligados são liberados das proteínas de ligação. Devido à função de reservatório dos hormônios ligados, a concentração dos hormônios livres circulantes permanece mais estável do que a daqueles que não se ligam a proteínas de ligação (Fig. 17.3). Por conseguinte, hormônios que se ligam a proteínas de ligação tendem a ter uma vida média mais longa do que os hormônios que não requerem proteínas de ligação (Fig. 17.3).

Natureza química dos hormônios

Os hormônios encaixam-se em duas categorias químicas: lipossolúveis e hidrossolúveis, uma distinção com base no comportamento químico. Por exemplo, lembre-se, do Capítulo 3, que a membrana plasmática é uma bicamada fosfolipídica permeável seletiva que exclui moléculas hidrossolúveis, mas permite a entrada de moléculas lipossolúveis. Portanto, toda a base para interação do hormônio com o seu alvo depende de sua natureza química (Tab. 17.2).

Dentro dessas duas categorias, os hormônios podem ser subdivididos em grupos com base em suas estruturas químicas. Hormônios esteroides são derivados do colesterol, e hormônios tireoides são derivados do aminoácido tirosina, enquanto outros hormônios são categorizados como derivados de aminoácidos, peptídeos ou proteínas, incluindo glicoproteínas.

Hormônios lipossolúveis

Hormônios lipossolúveis são não polares e incluem os hormônios esteroides, tireoideanos e derivados de ácidos graxos como certos eicosanoides.

Transporte de hormônios lipossolúveis

Devido ao seu pequeno tamanho e baixa solubilidade em fluidos aquosos, hormônios lipossolúveis viajam pela corrente sanguínea ligadas a proteínas carreadoras – proteínas que "chaperonam" o hormônio. Por isso, a taxa em que os hormônios lipossolúveis são degradados ou eliminados da circulação é imensamente reduzida, e sua vida útil varia de poucos dias a até semanas.

Sem as proteínas de ligação, os hormônios lipossolúveis iriam rapidamente difundir pelos capilares e ser degradados por enzimas do fígado e pulmões ou removidos do corpo pelos rins. Enzimas hidrolíticas circulantes podem também metabolizar hormônios lipossolúveis livres. Os produtos derivados da quebra seriam excretados pela urina ou pela bile.

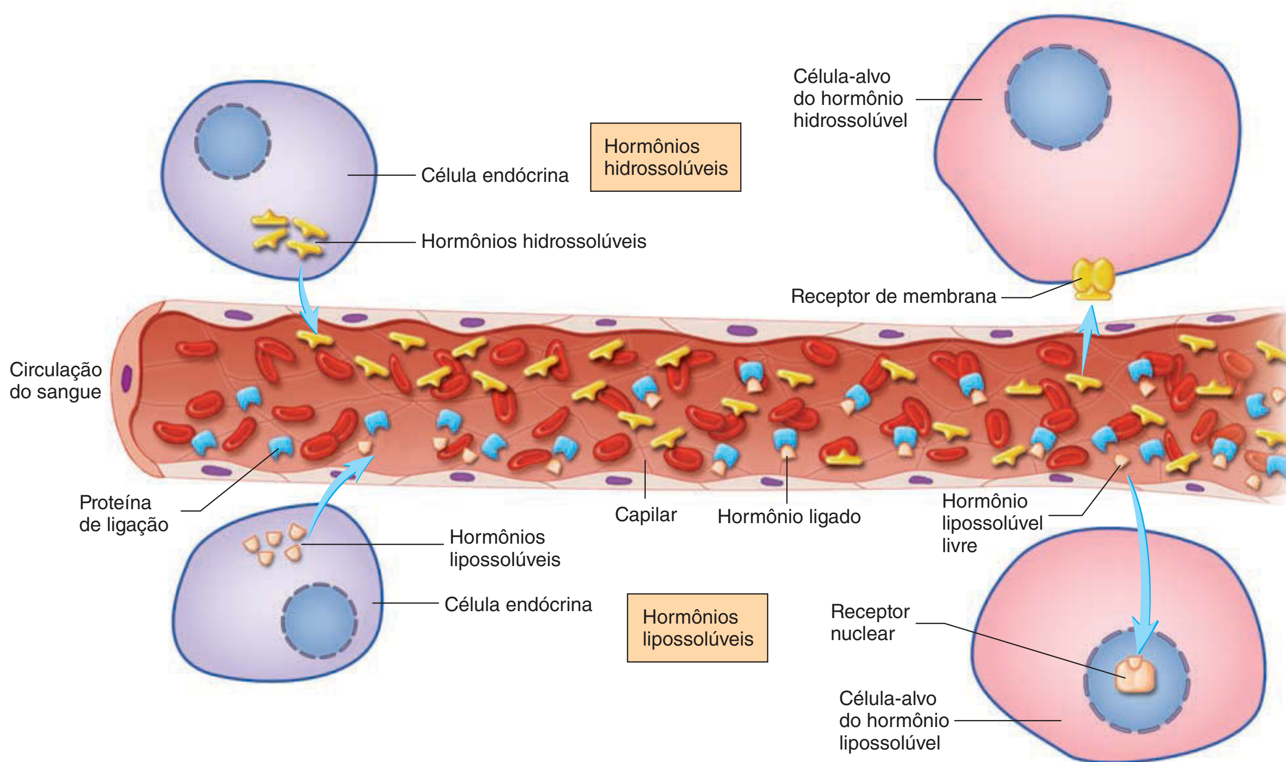


FIGURA 17.3 Efeito das proteínas de ligação
(*a*) Hormônios livres (aqueles que circulam livremente pelo sangue) imediatamente ativam as células-alvo uma vez que são liberados no sangue. Portanto, os níveis sanguíneos desses hormônios tendem a flutuar mais em comparação àqueles ligados a proteínas carreadoras. Hormônios hidrossolúveis ligam-se a seus receptores que são de membrana. (*b*) Hormônios que são transportados no sangue ligados a proteínas carreadoras ou livres. Quando a concentração de hormônios livres diminui, hormônios ligados são liberados das proteínas carreadoras. Isso fornece uma fonte crônica e estável de hormônios e, portanto, um controle mais consistente das células-alvo. Isso é especialmente importante para hormônios que regulam o metabolismo basal. Hormônios lipossolúveis ligam-se a receptores tanto do citoplasma ou nucleares.

Além disso, hormônios lipossolúveis são removidos da circulação quando certas enzimas do fígado se acoplam a moléculas hidrossolúveis aos hormônios, em um processo chamado **conjugação**. Essas moléculas de conjugação são normalmente sulfatos ou ácido glucurônico. Uma vez que os hormônios são conjugados, os rins e o fígado os excretam para a urina e para a bile em uma maior taxa.

Hormônios hidrossolúveis

Hormônios hidrossolúveis são moléculas polares; incluem-se hormônios proteicos, peptídicos e, na sua maioria, os derivados de aminoácidos.

Transporte de hormônios hidrossolúveis

Devido à solubilidade dos hormônios hidrossolúveis no sangue, muitos circulam como hormônios livres, significando que muitos se dissolvem diretamente no sangue e são mandados para seu tecido-alvo sem a ligação a uma proteína de ligação. Também por causa do relativo grande tamanho dos hormônios hidrossolúveis, estes não difundem prontamente através das paredes dos capilares; portanto, tendem a difundir do sangue para dentro dos espaços teciduais de maneira mais lenta. Os capilares dos órgãos que são regulados por hormônios proteicos são geralmente porosos ou *fenestrados* (ver Cap. 21). Contudo, outros hormônios hidrossolúveis são pequenos e requerem o acoplamento de uma proteína grande, de ligação, a fim de evitar que seja filtrada para fora do sangue.

Todos os hormônios são eliminados tanto na circulação quanto nas células-alvo. A eliminação dos hormônios limita o tempo que eles permanecem ativos, e o corpo processa as mudanças rapidamente quando os hormônios são secretados e permanecem funcionais por um curto período.

Hormônios hidrossolúveis, como os proteicos, peptídicos e derivados de aminoácidos, possuem meia-vida relativamente curta, porque são degradados com rapidez por enzimas chamadas proteases na corrente sanguínea. Os rins são os responsáveis de eliminar os produtos da quebra do sangue. Células-alvo destroem os hormônios hidrossolúveis quando eles são internalizados via endocitose. Uma vez que estão dentro da célula-alvo, enzimas lisossomais os degradam. Frequentemente, a célula-alvo recicla os aminoácidos dos hormônios proteicos e peptídicos e os utilizam para sintetizar novas proteínas. Hormônios com meia-vida curta em geral têm concentrações que mudam rapidamente no sangue e tendem a regular as atividades com rápido início e curta duração.

Contudo, alguns hormônios hidrossolúveis são mais estáveis na circulação do que outros. Em várias circunstâncias, hormônios proteicos e peptídicos são feitos mais estáveis, quando têm

TABELA 17.2 Natureza química dos hormônios

Natureza química	Exemplos	Estruturas	
Hormônios lipossolúveis	Esteroides (todos baseados em colesterol)	Testosterona, aldosterona	Aldosterona; Testosterona
	Derivados de aminoácidos (apenas um exemplo de lipossolúvel)	Hormônio da tireoide (tiroxina)	Tetraiodotironina ou tiroxina (T_4)
	Derivados de ácidos graxos	Prostaglandinas	Derivados de ácidos graxos (formados a partir do ácido graxo); Prostaglandina $F_{2\alpha}$ ($PGF_{2\alpha}$)
Hormônios hidrossolúveis	Proteínas	Hormônio estimulador da tireoide, hormônio do crescimento	Hormônio estimulador da tireoide (glicoproteína); Hormônio do crescimento
	Peptídeos	Insulina, hormônio liberador de tireotrofina	Hormônio liberador de tireotrofina; Insulina: Cadeia A: Gly-Ile-Val-Glu-Gln-Cys-Cys-Thr-Ser-Ile-Cys-Ser-Leu-Tyr-Gln-Leu-Glu-Asn-Tyr Cys-Asn; Cadeia B: Phe-Val-Asn-Gln-His-Leu-Cys-Gly-Ser-His-Leu-Val-Glu-Ala-Leu-Tyr-Leu-Val-Cys-Gly-Glu-Arg-Gly-Phe-Phe-Tyr-Thr-Pro-Lys-Thr
Derivados de aminoácidos	Adrenalina		Adrenalina

carboidratos acoplados; assim, e são chamados de glicoproteínas. Outros hormônios são feitos mais estáveis por meio de modificações na sua parte terminal, que os protegem da atividade de proteases de forma mais ampla do que os hormônios hidrossolúveis que não possuam tais alterações (Tab. 17.2). Além disso, alguns hormônios hidrossolúveis acoplam-se às proteínas de ligação e, portanto, circulam no plasma por mais tempo que hormônios hidrossolúveis livres.

Padrões da secreção hormonal

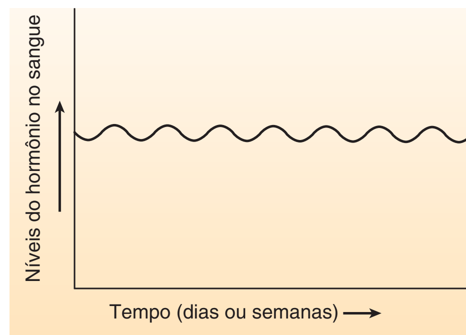
Em decorrência da variação no transporte e retirada de hormônios lipossolúveis e hidrossolúveis, os níveis sanguíneos dos hormônios diferem. Além disso, esse níveis são determinados por um padrão geral de secreção. Os três maiores padrões de secreção hormonal são crônico, agudo e episódico (Fig. 17.4):

- **Secreção hormonal crônica** resulta em uma relativa constante dos níveis de um hormônio por um período longo de tempo e é exemplificada pelos hormônios da tireoide, que variam no sangue em um limite muito pequeno de concentração. Relembre que hormônios tireoideanos são lipossolúveis e, portanto, ligam-se a proteínas de ligação que também ajudam a mantê-los em níveis crônicos.
- **Secreção hormonal aguda** ocorre quando a concentração do hormônio muda de modo drástico e irregular, e seu nível circulante difere a cada estímulo. Esse padrão de secreção é representado pelo hormônio derivado de aminoácido adrenalina, que é lançado em grande quantidade em resposta ao estresse ou atividade física. Além disso, por ser pequena e circular na forma livre, a adrenalina possui meia-vida curta, o que contribui para o fato de que os níveis sanguíneos dessa substância caiam significativamente em poucos minutos após a sua secreção.
- **Secreção hormonal episódica** ocorre quando os hormônios são secretados de forma regular em espaços de tempo e concentração. Com frequência, esse padrão é observado nos hormônios esteroides sexuais que flutuam durante o mês de forma cíclica durante os anos férteis da reprodução humana. Adicionalmente, por ter proteínas de ligação, os hormônios esteroides apresentam meia-vida mais longa que a de outros hormônios, o que contribui para sua relativa estabilidade na circulação.

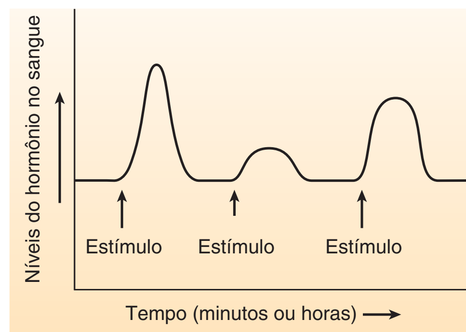
Em termos gerais, hormônios lipossolúveis exibem os padrões de secreção crônica e episódica, enquanto os hidrossolúveis, devido à meia-vida curta, tendem a exibir o padrão agudo (e irregular). Entretanto, há algumas exceções. Por exemplo, alguns hormônios sexuais proteicos exibem uma secreção episódica.

AVALIE O SEU PROGRESSO

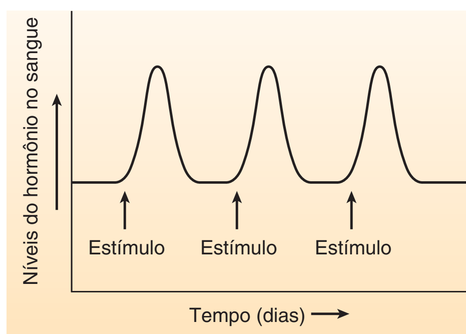
5. *Quais são as três características gerais dos hormônios?*
6. *Explique como a meia-vida hormonal relaciona-se com a estabilidade dos hormônios.*
7. *Por que alguns hormônios requerem uma proteína de ligação durante o seu transporte no sangue?*
8. *Que efeitos os hormônios ligados exercem na concentração de hormônios livres no sangue?*
9. *Quais são as duas categorias químicas dos hormônios? Dê exemplos dos dois tipos.*



(a) **Secreção hormonal crônica.** A relativa estabilidade da concentração do hormônio é mantida na corrente sanguínea por um relativo período de tempo. Esse padrão é exemplificado pelos hormônios da tireoide.



(b) **Secreção hormonal aguda.** O hormônio rapidamente aumenta no sangue por um tempo curto em resposta a um estímulo específico – por exemplo, a secreção de insulina (o hormônio regulador do açúcar no sangue) após uma refeição. Note que o tamanho da seta do estímulo representa sua força. Um estímulo menor não ativa a secreção hormonal tanto quanto um estímulo maior.



(c) **Secreção hormonal episódica.** O hormônio é estimulado de forma a aumentar ou diminuir no sangue em um tempo relativamente consistente e mais ou menos na mesma quantidade – por exemplo, os hormônios sexuais que regulam a menstruação.

FIGURA 17.4 Padrões de secreção hormonal
O padrão de secreção de hormônios como um todo é resultado da secreção, transporte e retirada dos hormônios e, além disso, depende da natureza química do hormônio.

10. *Descreva como a natureza química hormonal afeta o transporte dos hormônios pelo sangue, sua remoção da circulação e sua meia-vida.*
11. *O que acontece com a meia-vida de um hormônio quando ele liga-se a uma proteína de ligação? Que tipo de hormônios ligam-se a proteínas de ligação?*
12. *Por que os órgãos regulados por hormônios possuem capilares fenestrados?*
13. *Quais tipos de atividades são regulados por hormônios com meia-vida curta? E com meia-vida longa?*
14. *Descreva os padrões de secreção hormonal crônica, aguda e episódica.*

17.3 Controle da secreção hormonal

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Listar e descrever as três influências estimulatórias sobre a secreção hormonal e dar exemplos de cada.

B. Listar e descrever as três influências inibitórias sobre a secreção hormonal e dar exemplos de cada.

C. Descrever o maior mecanismo de manutenção dos níveis sanguíneos dos hormônios.

Três tipos de estímulos regulam a liberação hormonal: humoral, neural e hormonal. Independentemente do estímulo que os libera, o nível sanguíneo da maioria dos hormônios flutua na faixa homeostática, por meio de mecanismos de retroalimentação negativa (Ver Cap. 1). Da mesma forma, o sistema de retroalimentação positiva também regula os níveis sanguíneos dos hormônios.

Estímulo da liberação hormonal

Controle por estímulo humoral

Moléculas derivadas de células do sangue podem estimular diretamente a liberação de alguns hormônios. Essas moléculas são chamadas de **estímulo humoral**, porque circulam no sangue, e a palavra *humor* refere-se a fluidos corporais, incluindo o sangue. Esses hormônios são sensíveis às concentrações plasmáticas de substâncias particulares, como glicose, cálcio e sódio. Quando os níveis sanguíneos de uma molécula em particular se alteram, o hormônio é liberado em resposta à concentração da molécula (Fig. 17.5). Por exemplo, se um corredor terminou uma longa corrida durante um dia quente, talvez ele não produza urina por até 12 horas após a prova, pois sua elevada concentração de solutos no sangue estimula a liberação do hormônio "conservador de água", conhecido como hormônio antidiurético (ADH, do inglês, *antidiuretic hormone)*. Da mesma forma, a elevada concentração de glicose sanguínea estimula diretamente a secreção de insulina pelo pâncreas, e a elevada concentração sanguínea de potássio estimula diretamente a liberação da aldosterona pelo córtex suprarrenal.

Controle por estímulo neural

O segundo tipo de regulação hormonal envolve o **estímulo neural** sobre as glândulas endócrinas. Seguindo os potenciais de ação, os neurônios lançam neurotransmissores sobre as sinapses em conjunto com células produtoras de hormônios. Em alguns casos, o neurotransmissor estimula as células a aumentarem a secreção de hormônios. A Figura 17.6 ilustra o controle neural da secreção de hormônios de células de uma glândula endócrina. Por exemplo, em resposta a um estímulo como estresse ou exercício, a divisão simpática do sistema nervoso autonômico (ver Cap. 16) estimula as glândulas suprarrenais a secretar adrenalina e noradrenalina, que ajudam o corpo a responder ao estímulo. As respostas incluem elevação nos batimentos cardíacos e aumento da circulação de sangue nos músculos exercitados. Quando o es-

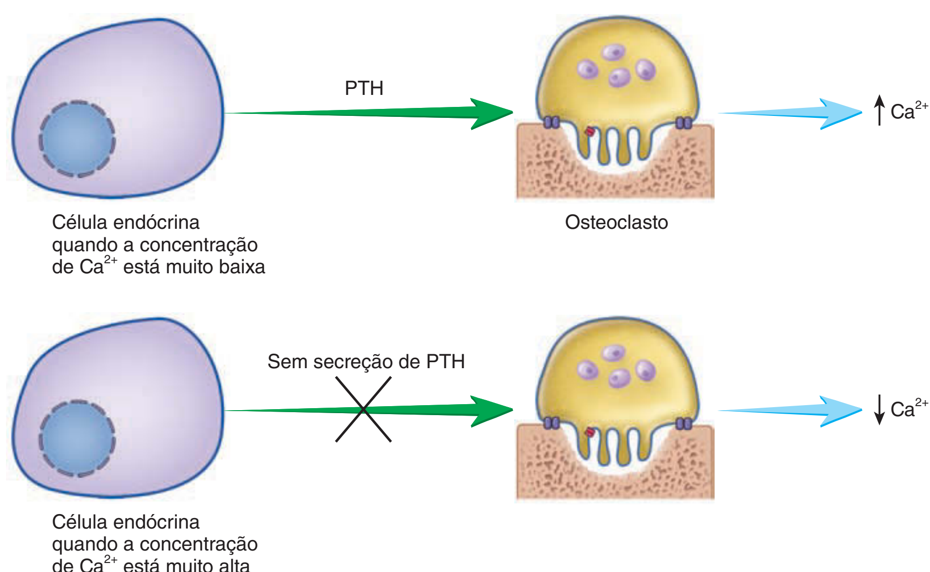
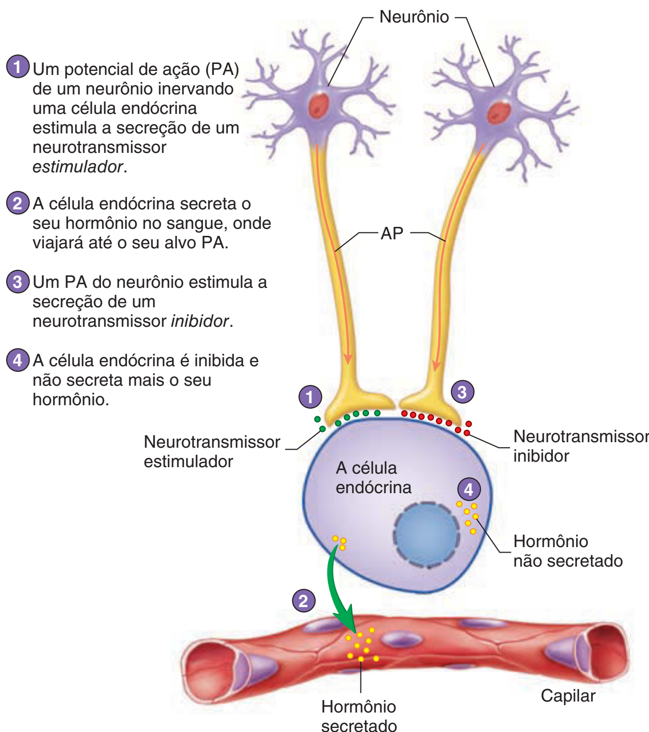


FIGURA 17.5 **Regulação humoral da secreção hormonal**



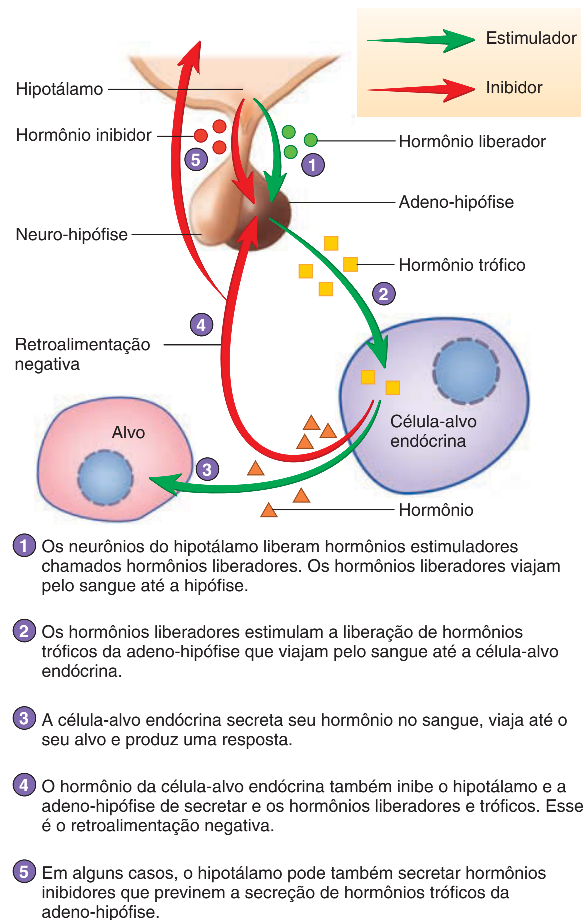
PROCESSO – FIGURA 17.6 Controle da secreção hormonal por inervação neural direta

tímulo não está mais presente, o estímulo declina, e a secreção de adrenalina e noradrenalina diminui.

Alguns neurônios secretam mensageiros químicos diretamente no sangue quando são estimulados, tornando esses mensageiros hormônios. Esses hormônios são neuropeptídeos. Alguns neuropeptídeos estimulam a secreção a secreção hormonal de outras células endócrinas e são chamados de **hormônios liberadores**, termo geralmente reservado a hormônios do hipotálamo.

Controle por estímulo hormonal

O terceiro tipo de regulação utiliza o **estímulo hormonal**. Isso ocorre quando um hormônio é secretado, o qual, então, estimula a secreção de outros hormônios (Fig. 17.7). O exemplo mais comum são os hormônios da glândula adeno-hipófise, chamados de **hormônios tróficos**. Muitos hormônios tróficos compõem um processo complexo, no qual a liberação de hormônios do hipotálamo estimula a liberação de um hormônio trófico da hipófise. O hormônio trófico hipofisário viaja para uma terceira glândula endócrina, que estimula a secreção de um terceiro hormônio. Por exemplo, hormônios do hipotálamo e da adeno-hipófise regulam a secreção dos hormônios tireoideanos da glândula tireoide.



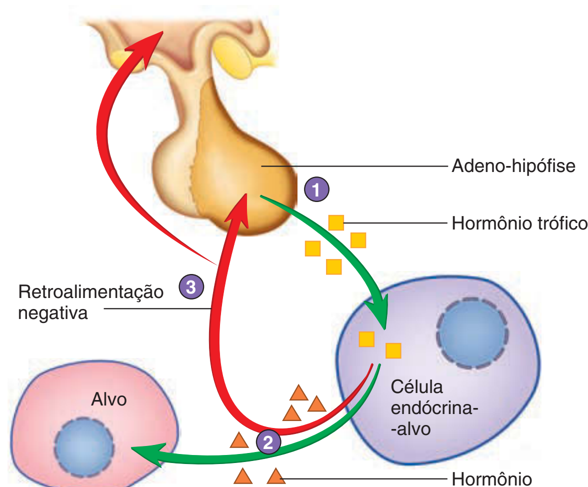
PROCESSO – FIGURA 17.7 Controle da secreção hormonal pela secreção hormonal

Inibição da liberação hormonal

A estimulação da secreção de hormônios é importante, mas a inibição tem igual importância. Esse processo envolve os mesmos três tipos de estímulo: humoral, neural e hormonal.

Inibição da liberação hormonal por estímulo humoral

Muitas vezes, quando a liberação do hormônio é sensível à presença de um estímulo humoral, existe um hormônio em conjunto cuja liberação é inibida pelo próprio estímulo humoral. Em geral, os efeitos do hormônio em conjunto são opostos daqueles do hormônio secretado e contrapõem a ação do hormônio secretado. Por exemplo, para aumentar a pressão sanguínea (influenciada pela baixa concentração de Na^+ no sangue), o córtex suprarrenal secreta o hormônio aldosterona em resposta à baixa pressão sanguínea. Entretanto, se a pressão sanguínea se eleva (influenciada pela alta concentração de Na^+ no sangue), o átrio do coração secreta o hormônio peptídeo atrial natriurético (ANP, do inglês, *atrial natriuretic peptide*), que diminui a pressão

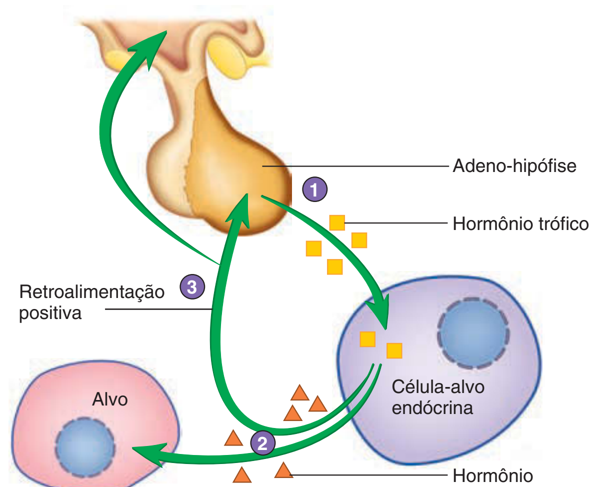


(a) **Retroalimentação negativa pelos hormônios**

1 A glândula adeno-hipófise secreta o hormônio trófico que viaja pelo sangue até a célula-alvo endócrina.

2 O hormônio da célula-alvo endócrina viaja até o alvo.

3 O hormônio da célula-alvo endócrina também possui um efeito de retroalimentação negativa sobre a adeno-hipófise e o hipotálamo.



(b) **Retroalimentação positiva pelos hormônios**

1 A glândula adeno-hipófise secreta o hormônio trófico que viaja pelo sangue até a célula-alvo endócrina.

2 O hormônio da célula-alvo endócrina viaja até o alvo.

3 O hormônio da célula-alvo endócrina também possui um efeito de retroalimentação positiva sobre a adeno-hipófise e o hipotálamo.

PROCESSO – FIGURA 17.8 Retroalimentação negativa e positiva

sanguínea. Portanto, a aldosterona e o ANP trabalham juntos para manter a homeostase da pressão sanguínea.

Inibição da liberação de hormônios por estímulo neural

Os neurônios inibem alvos como se os estivessem estimulando. Se o neurotransmissor é inibidor, a glândula endócrina alvo não secreta seu hormônio. Hormônios do hipotálamo que previnem a secreção de hormônios tróficos hipofisários são chamados de **hormônios inibidores**.

Inibição da liberação de hormônios por estímulo hormonal

Alguns hormônios previnem a secreção de outros, mecanismo comum da regulação hormonal. Por exemplo, hormônios tireoideanos podem controlar os próprios níveis sanguíneos inibindo a liberação de hormônio trópifo hipofisário. Sem o estímulo original, é liberado menos hormônio da tireoide.

Regulação da concentração plasmática de hormônios

Dois mecanismos primordiais mantêm os níveis sanguíneos de hormônios no sangue dentro de uma faixa homeostática: retroalimentação negativa e positiva (ver Cap. 1).

1. Retroalimentação negativa. A maioria dos hormônios é regulada por um mecanismo, pelo qual a secreção é inibida pelo próprio hormônio quando seus níveis sanguíneos alcançam um certo ponto e existem hormônios suficiente para ativar a célula-alvo. O hormônio pode inibir a ação de outro hormônio estimulador para previnir a secreção em questão. Portanto, esse é um sistema de autolimitação (Fig. 17.8*a*). Por exemplo, hormônios tireoideanos inibem a secreção de TRH do hipotálamo e do TSH da adeno-hipófise.
2. Retroalimentação positiva. Alguns hormônios, quando estimulados pelo hormônio trófico, promovem a síntese e a secreção de hormônios tróficos, além da estimulação de sua célula-alvo. Em troca, isso estimula ainda mais secreção do hormônio original. Portanto, esse é um sistema de autopropagação (Fig. 17.8*b*). Por exemplo, estimulação prolongada de estrogênio promove a liberação do hormônio luteinizante.

AVALIE O SEU PROGRESSO

15. *Descreva e dê exemplos das três maiores vias pelas quais a secreção de hormônios é estimulada ou inibida.*
16. *A secreção de hormônio é geralmente regulada por mecanismos de retroalimentação positiva ou negativa?*



Estudo DE CASO Retroalimentação negativa e hipotireoidismo

Josie tem uma empresa e trabalha duro para manter seus empregados e ter tempo para a sua família. Por vários meses, ela frequentemente se sentia fraca, tinha dificuldades em concentrar-se e sentia frio quando outros não sentiam. Além disso, começou a ganhar peso apesar de ter um apetite pequeno. Por fim, após notar a presença de um inchaço que ficava entre a parte inferior do pescoço e ao lado da laringe, Josie decidiu visitar o seu médico. Uma amostra de sangue foi coletada, e os resultados indicaram baixos níveis de hormônios tireoideanos (hipotireoidismo, ver Cap. 18), altos níveis de TSH e baixos níveis de iodo.

O médico concluiu que Josie desenvolveu bócio, ou crescimento da glândula tireoide. Ele explicou que a condição provavelmente desenvolveu-se porque o consumo de iodo pela dieta foi baixo por um período longo de tempo. Sem iodo, a glândula tireoide de Josie foi incapaz de sintetizar hormônios tireoideanos. Portanto, em resposta à baixa concentração de hormônios tireoideanos circulante, a adeno-hipófise continuou a secretar o hormônio trófico TSH, aumentando cada vez mais o tamanho da glândula tireoide. Além disso, o hipotálamo continuou a estimular a hipófise na ausência de hormônios tireoideanos.

Josie foi tratada com iodo radioativo (^{133}I) ativamente transportado ao interior das células da tireoide, e a radiação ajudou a encolher sua tireoide de volta ao tamanho normal. Depois, ela precisou tomar um suplemento de iodo em sua dieta e de hormônios tireoideanos até que sua glândula tireoide fosse capaz de produzi-los por conta própria.

APRENDA A PROGNOSTICAR 2

a. Nomeie e explique os mecanismos que controlam o TSH no sangue da Josie. Por que os níveis de TSH estavam elevados e os níveis dos hormônios tireoideanos estavam baixos antes do tratamento?
b. Explique por que o médico pôde considerar que a condição de Josie não era resultado de um tumor na glândula tireoide.
c. Que papel a falta de iodo exerce na condição de Josie?
d. Após o tratamento com iodo, prediga como os níveis sanguíneos de hormônios tireoideanos, bem como de TSH, mudaram.
e. Explique por que Josie teve de tomar suplemento de hormônios tireoideanos. Josie terá que fazer uso disso pelo resto de sua vida?

17.4 Receptores hormonais e mecanismos de ação

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. **Descrever as propriedades gerais de um receptor e como a célula-alvo diminui ou aumenta sua sensibilidade ao hormônio.**

B. **Explicar os mecanismos de ação para os dois tipos de classes de receptores.**

C. **Definir *amplificação* e explicar como os hormônios hidrossolúveis, apesar de estar presentes em pequenas concentrações, podem causar rápidas respostas.**

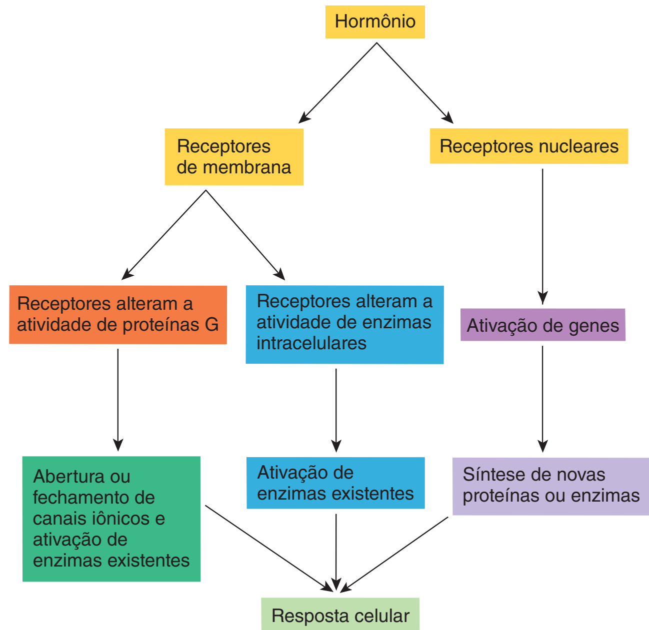


FIGURA 17.9 Panorama das respostas dos hormônios ligados aos seus receptores

Os hormônios executam suas ações ligando-se a proteínas chamadas receptores (Fig. 17.9). O hormônio pode estimular apenas células que possuam o receptor específico. A porção de cada molécula do receptor no qual se liga é chamada de **sítio de ligação**, e o formato e as características químicas de cada sítio de ligação permitem apenas um específico tipo de hormônio para ligar-se. A tendência para que cada tipo de hormônio se ligue a um tipo de receptor e não a outros é chamada de **especificidade** (Fig. 17.10). Por exemplo, a insulina liga-se a receptores de insulina, mas não a receptores de hormônios tireoideanos. Contudo, alguns hormônios, como a adrenalina, podem ligar-se a uma "família" de receptores que são estruturalmente similares. Devido à alta afinidade



Impacto CLÍNICO

Agonistas e antagonistas

Fármacos com estruturas similares àqueles hormônios específicos podem competir com esses hormônios por seus receptores (ver Cap. 3). O fármaco que se liga ao hormônio receptor e o ativa é chamado de **agonista**. O fármaco que se liga ao receptor do hormônio e inibe suas ações é chamado de **antagonista**.

Por exemplo, certos fármacos mimetizam a adrenalina e podem se ligar a seus receptores. Alguns deles, chamados de agonistas da adrenalina, ativam os receptores desse hormônio. De fato, os fármacos contidos nas bombas para asma frequentemente atuam mimetizando a adrenalina e causando o relaxamento muscular dos bronquíolos pulmonares. Em contraste, alguns medicamentos anti-infarto são antagonistas desse hormônio e previnem a agregação planetária estimulada pela adrenalina e, portanto, previne o bloqueio dos vasos sanguíneos.

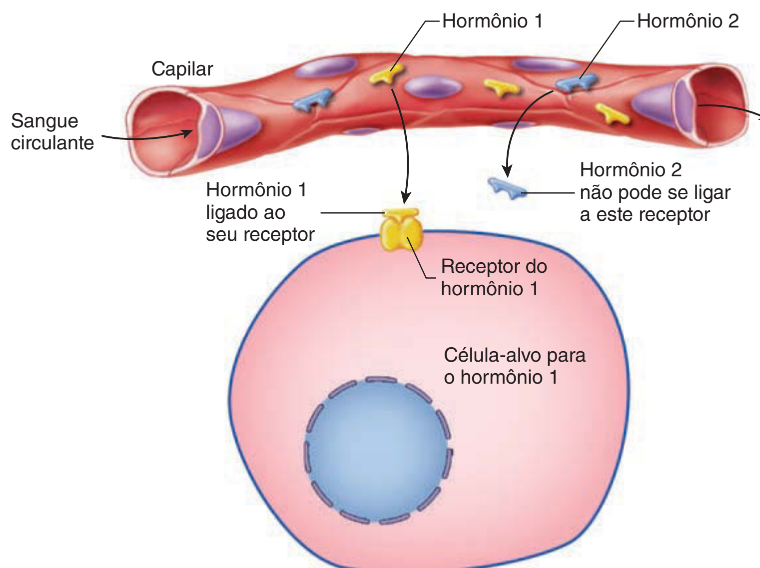


FIGURA 17.10 Especificidade e resposta dos tecidos-alvo
Hormônios ligados (fisicamente unidos) às proteínas do receptor. A forma e a natureza química de cada sítio do receptor permitem que apenas certos hormônios se liguem. Essa relação é chamada de especificidade. Adicionalmente, para que a célula-alvo responda ao seu hormônio, este deve se ligar ao seu receptor.

que os receptores hormonais possuem para os respectivos hormônios, apenas uma pequena concentração é necessária para ativar um número significativo de receptores.

Diminuição no número de receptores

A sensibilidade dos tecidos-alvo aos níveis hormonais pode mudar por diversas razões. A mudança do número de receptores de um alvo permite uma resposta ideal de um tecido-alvo a um hormônio. Por exemplo, a resposta de alguns tecidos-alvo diminui rapidamente pelo tempo por meio da dessensibilização. Isso acontece porque as reservas de energia e nutrientes da célula são completamente deletadas, induzindo as células a perder sua capacidade de responder ao hormônio. A dessensibilização ocorre quando o número de receptores rapidamente diminui após a exposição a certos hormônios, fenômeno chamado de **regulação negativa** (do inglês, *down-regulation*, Fig. 17.11*a*). Devido à degradação da maioria das moléculas dos receptores durante o período, a diminuição na sua taxa de síntese reduz o número total de moléculas de receptores por célula. Frequentemente, as células-alvo internalizam os receptores e os destroem. Por exemplo, a exposição experimental de células adeno-hipofisárias ao hormônio sexual hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH, do inglês, *gonadotropin-releasing hormone*) diminui drasticamente o número de moléculas de receptores para GnRH nas células da adeno-hipófise, após várias horas de exposição ao hormônio. A regulação negativa torna a glândula adeno-hipófise menos sensível à presença adicional de GnRH. Portanto, para garantir que os receptores de GnRH não sejam regulados negativamente e que a hipófise permaneça responsiva, o hipotálamo libera breves pulsos de GnRH, cerca de uma vez a cada uma hora. Dessa forma, o sistema reprodutor permanece ativo e dificilmente para de funcionar. Do ponto de vista do organismo, a reprodução é uma das funções mais protegidas do corpo.

Aumento do número de receptores

Além da regulação negativa, o tecido-alvo pode também periodicamente aumentar a sua sensibilidade através da regulação positiva. A regulação positiva resulta do aumento na taxa de síntese de moléculas de receptores nas células-alvo (Fig. 17.11*b*). Um exemplo de regulação positiva é o aumento do número de receptores para o hormônio luteinizante (LH, do inglês, *luteinizing hormone*) nas células ovarianas durante cada ciclo menstrual. O hormônio estimulador de folículos (FSH, do inglês, *follicle-stimulating hormone*) secretado pela glândula hipófise aumenta a taxa de síntese de receptores de LH nessas células. Isso é importante porque o pico de LH induz a liberação do óvulo. Portanto, a exposição do tecido a um hormônio pode aumentar a sensibilidade a um segundo hormônio por indução de uma regulação positiva de seus receptores. Esse tipo de manipulações multiestágios permite que os níveis de hormônios sejam controlados com precisão e que o tempo de certos processos seja rigidamente regulado.

APRENDA A PROGNOSTICAR 3

Os ovários secretam o hormônio estrogênio em uma grande quantidade após a menstruação e a poucos dias da ovulação. Entre os vários efeitos, os estrogênios causam a regulação positiva de receptores no útero para outro hormônio secretado pelos ovários, chamado progesterona. Esta, que é secretada após a ovulação, prepara a parede uterina para uma possível implantação do embrião. A gravidez não ocorre até que o embrião esteja implantado na parede uterina. Preveja as consequências de os ovários secretarem pouco estrogênio.

Classe de receptores

Hormônios lipossolúveis e hidrossolúveis ligam-se a seus próprios receptores. A Tabela 17.3 fornece um resumo dos tipos de receptores e dos mecanismos de ação.

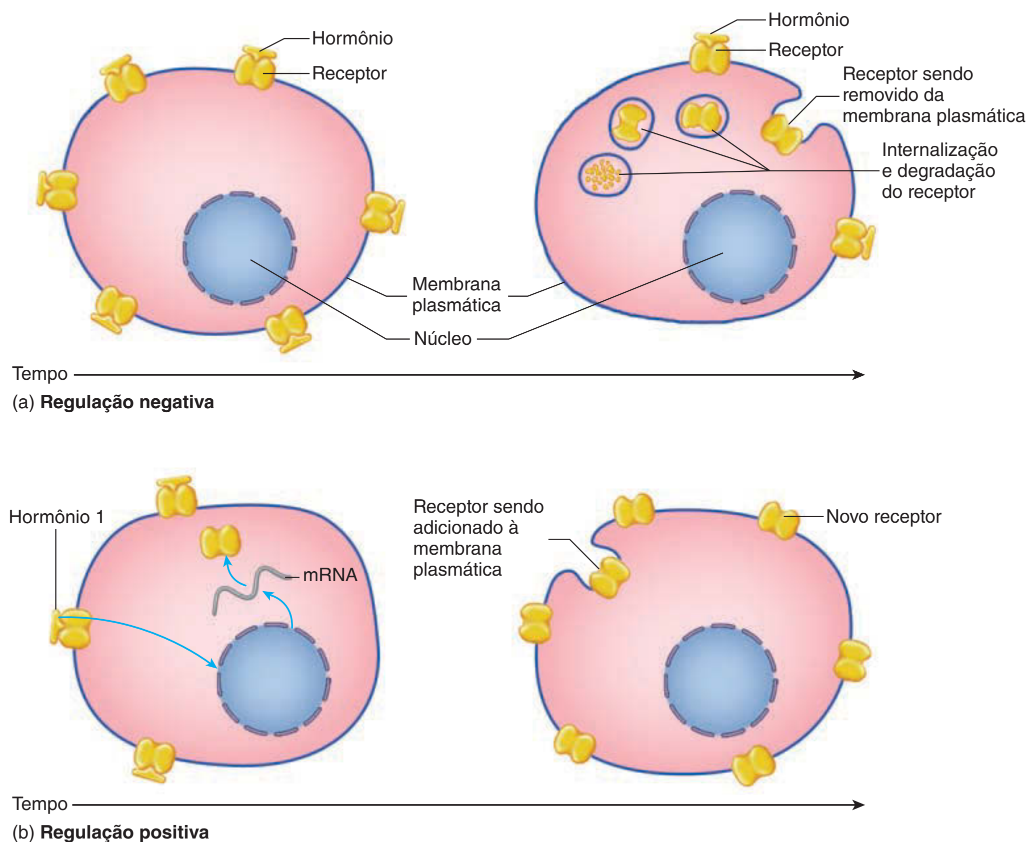


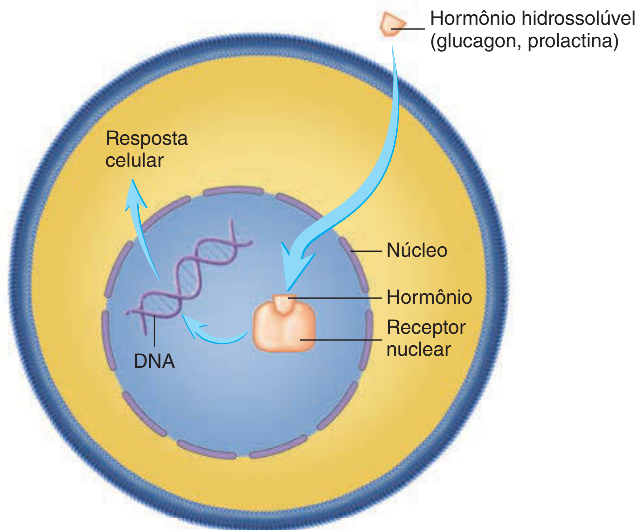
FIGURA 17.11 Regulação negativa e positiva dos receptores da célula-alvo
(*a*) A Regulação negativa ocorre quando o número de receptores hormonais na célula-alvo diminui. Frequentemente, as células-alvo internalizam os receptores e os destroem. (*b*) A regulação positiva ocorre quando o número de receptores para o hormônio na célula-alvo aumenta. Frequentemente, os hormônios estimulam a síntese de receptores nas células-alvo.

TABELA 17.3 Tipos de receptores de hormônios e mecanismos de ação

Categoria do hormônio	Tipo de receptor	Exemplo de hormônios	Mecanismos de ação*
Lipossolúvel	Nuclear	Hormônios esteroides Testosterona Estrogênio Progesterona Aldosterona Cortisol Hormônio da tireoide Vitamina D	Liga-se ao receptor dentro da célula, seguido pela ligação do complexo hormônio-receptor ao elemento responsivo do hormônio no DNA, resultando na síntese de mRNA específico a um hormônio particular
Hidrossolúvel	Membrana	Hormônio luteinizante Hormônio foliculestimulante Hormônio tireoide estimulante Hormônio adrenocorticotrófico Glucagon Ocitocina Hormônio antidiurético Calcitocina Hormônio paratireoide	Ativação de proteínas G Estimulação da síntese de cAMP
		Adrenalina	Abertura de canais iônicos
		Insulina Hormônio do crescimento Prolactina	Fosforilação de proteínas intracelular

*Hormônios exibem frequentemente mais de um mecanismo de ação. Para simplificar os hormônios estão listados em uma única categoria.

Figura FUNDAMENTAL



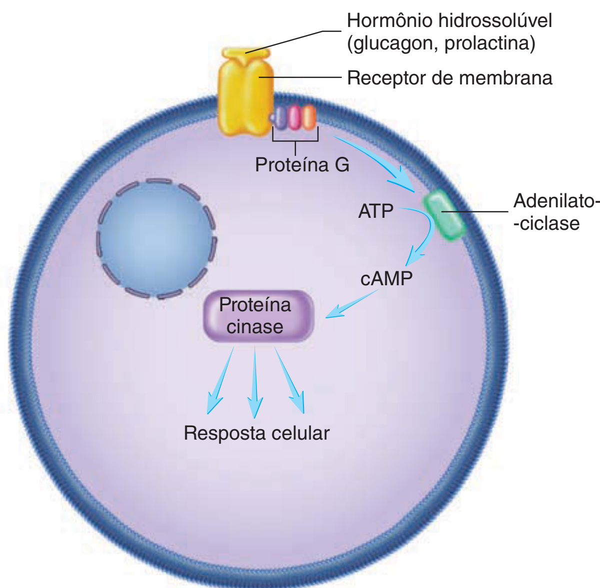


FIGURA 17.12 Comparação geral entre os receptores nucleares e de membrana

(*a*) *Hormônios lipossolúveis* difundem-se pela membrana plasmática e ligam-se a receptores citossólicos ou nucleares, e a combinação do hormônio com o receptor inicia a síntese proteica como descrito neste capítulo. (*b*) *Hormônios hidrossolúveis* ligam-se à porção externa dos receptores de membrana, que são proteínas de membrana integrais nas células-alvo.

1. *Hormônios lipossolúveis ligam-se a receptores nucleares.* Hormônios lipossolúveis são relativamente pequenos, difundem-se pela membrana plasmática e ligam-se a **receptores nucleares** que são frequentemente encontrados no núcleo da célula (Fig. 17.12*a*). Receptores nucleares também podem ser localizados no citoplasma, mas se movem ao núcleo quando ativados. Quando hormônios se ligam a receptores nucleares, o complexo hormônio-receptor interage com o DNA no núcleo ou com enzimas celulares para regular a transcrição de genes em particular do tecido-alvo. Hormônios tireoideanos e esteroides (testosterona, estrogênio, progesterona, aldosterona e cortisol) ligam-se a receptores nucleares.
2. *Hormônios hidrossolúveis ligam-se a receptores de membrana.* Hormônios hidrossolúveis são moléculas grandes e não conseguem passar pela membrana plasmática. Em vez disso, interagem com **receptores de membrana**, que são proteínas que se estendem pela membrana plasmática com os seus sítios de ligação expostos na parte externa da membrana plasmática (Fig. 17.12*b*). Quando um hormônio liga-se ao seu receptor do lado externo da membrana plasmática, o complexo hormônio-receptor inicia uma resposta dentro da célula. Os hormônios que se ligam aos receptores de membrana são os proteicos, peptídicos e alguns derivados de aminoácidos, como a adrenalina e a noradrenalina.

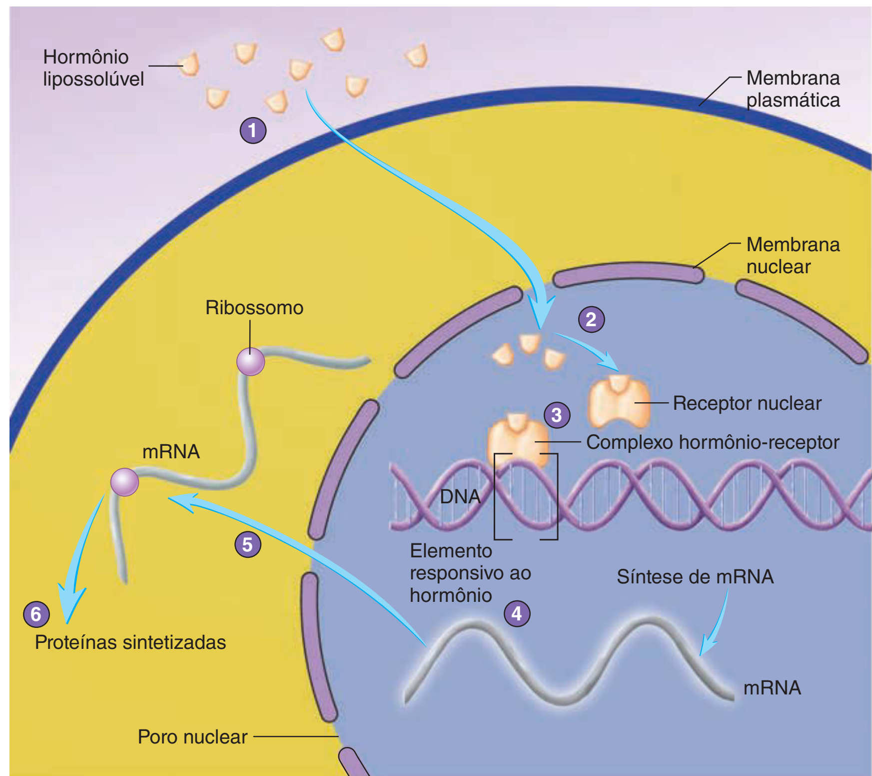
AVALIE O SEU PROGRESSO

17. *Quais características de um receptor hormonal o tornam específico a um tipo de hormônio?*
18. *O que é regulação negativa e por que ela ocorre? Dê um exemplo de regulação negativa no corpo.*
19. *O que é regulação positiva e por que ela ocorre? Dê um exemplo de regulação negativa no corpo.*
20. *Quais são as duas classes de receptores hormonais? Como elas se diferem na categoria química dos hormônios com quais irão se ligar? Dê exemplos dos tipos de hormônios que se ligam a cada tipo de receptor.*

Ação dos receptores nucleares

Após a difusão dos hormônios lipossolúveis pela membrana plasmática e a ligação a seus receptores, o complexo hormônio-receptor liga-se ao DNA para produzir uma resposta (Fig. 17.13). Os receptores que se ligam ao DNA possuem projeções semelhantes a dedos, que reconhecem e se ligam a sequências específicas de nucleotídeos do DNA chamados de **elementos responsíveis a hormônios**. A combinação do hormônio e de seu receptor forma o **fator de transcrição**, pois, quando se liga ao elemento responsivo ao hormônio, o complexo hormônio-receptor ativa a transcrição de um moléculas específicas de ácido ribonucleico mensageiro (mRNA, do inglês, *messenger ribonucleic acid*). As moléculas de mRNA, então, se movem ao citoplasma para que sejam traduzidas pelos ribossomos em específicas proteínas. A recém-sintetizada proteína produz uma resposta celular ao hormônio. Por exemplo, a testosterona estimula a síntese de proteínas que são responsáveis pelas características sexuais masculinas secundárias, como a formação de massa muscular e a estrutura típica do corpo masculino. O hormônio esteroide aldosterona afeta as suas células-alvo dos rins estimulando a síntese de proteínas que aumentam a taxa de transporte de Na^+ e K^+. O resultado é a redução da quantidade de Na^+ e o aumento de K^+ perdido na urina. Outros hormônios

1. Hormônio lipossolúvel difunde-se pela membrana plasmática.
2. Hormônio lipossolúvel viaja ao núcleo e liga-se a receptores nucleares. Alguns hormônios lipossolúveis podem ligar-se a receptores citoplasmáticos e, assim, ser transportados ao núcleo.
3. O complexo hormônio-receptor liga-se ao elemento responsivo ao hormônio no DNA, atuando como fator de transcrição.
4. A ligação do complexo hormônio-receptor ao DNA estimula a síntese do RNA mensageiro (mRNA) que codifica proteínas específicas.
5. O mRNA sai do núcleo para o citoplasma da célula e liga-se aos ribossomos que direcionam a síntese de proteínas específicas.
6. As recém-sintetizadas proteínas produzem a resposta celular ao hormônio lipossolúvel – por exemplo, a secreção de uma nova proteína.



PROCESSO – FIGURA 17.13 Modelo de receptor nuclear

que produzem respostas pelo mecanismo dos receptores nucleares incluem os hormônios tireoideanos e a vitamina D.

Células-alvo que sintetizam novas moléculas proteicas em resposta ao estímulo hormonal normalmente possuem um período de latência de várias horas entre o período no qual o hormônio ligou-se a seu receptor e o início da resposta observada. Durante esse período, o mRNA e novas proteínas são sintetizadas. Por fim, os complexos hormônio-receptor são degradados dentro da célula, limitando a duração do tempo no qual os hormônios influenciam as atividades celulares, e, assim, a célula retorna lentamente ao estado funcional prévio.

AVALIE O SEU PROGRESSO

21. *Descreva como um hormônio que atravessa a membrana plasmática interage com o seu receptor e como isso afeta a síntese proteica.*
22. *Por que existe normalmente um período de latência entre o hormônio ligar-se ao receptor e a observação de respostas?*
23. *O que acaba limitando os processos ativados pelo mecanismo dos receptores nucleares?*

Receptores de membrana e amplificação do sinal

Receptores de membrana possuem cadeias de peptídeos que estão ancoradas na bicamada fosfolipídica da membrana plasmática (ver Cap. 3). Os receptores de membrana ativam as respostas de duas maneiras: (1) alguns alteram a atividade de proteínas G na superfície interna da membrana plasmática; e (2) outros alteram diretamente a atividade de enzimas intracelulares. Essas vias intracelulares obtêm específicas respostas nas células incluindo a produção de **mediadores intracelulares**. Alguns mediadores intracelulares são chamados de *mensageiros secundários*. Um mediador intracelular é uma substância química produzida dentro da célula quando o hormônio ou outro mensageiro químico liga-se a um certo receptor de membrana (Tab. 17.4). O mediador intracelular, então, ativa um processo celular específico na célula em resposta ao hormônio. Em alguns casos, essa série de eventos coordenados é chamada de **sistema de mensageiros secundários**. Por exemplo, no Capítulo 11, discutimos que o monofosfato de adenosina cíclico (cAMP, do inglês, *cyclic adenosina monophosphate*) é um segundo mensageiro comum produzido quando um gigante liga-se a seu receptor. Em vez de o ligante entrar na célula para ativar o processo celular, o cAMP estimula o processo celular. Esse mecanismo é normalmente utilizado pelos hormônios hidrossolúveis que são incapazes de atravessar a membrana das células-alvo.

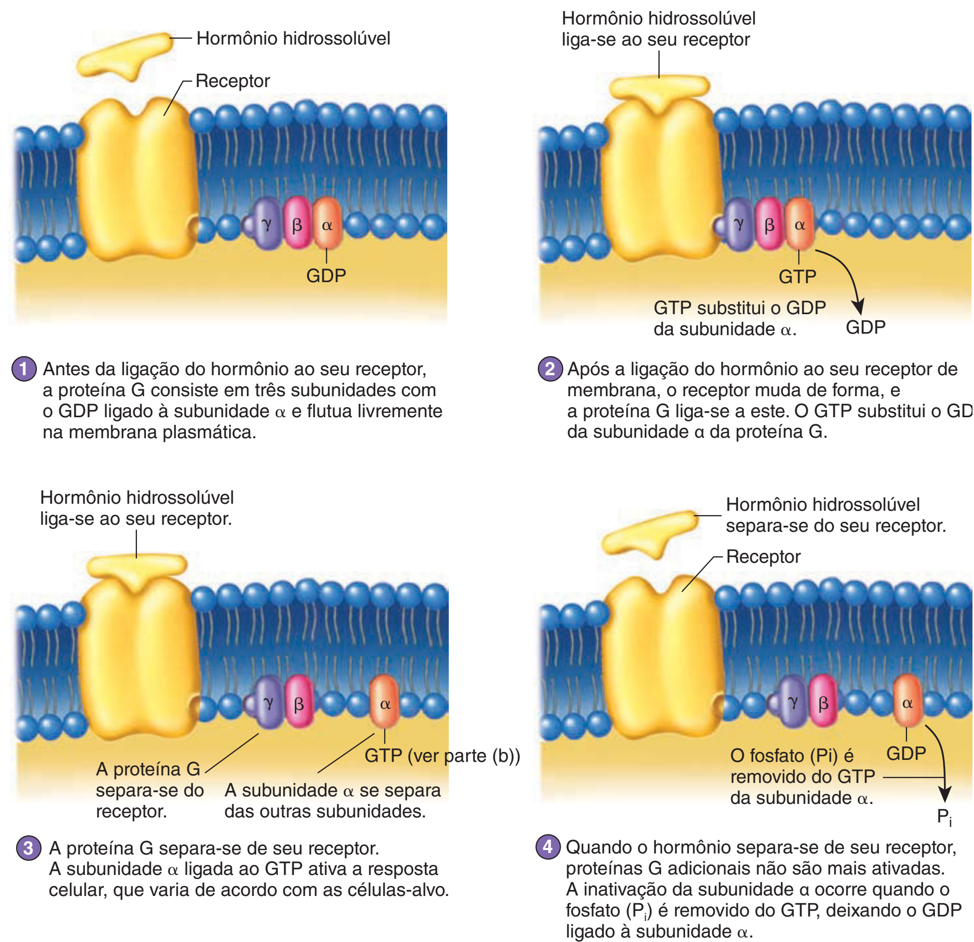
Receptores que ativam proteínas G

Muitos receptores de membrana produzem respostas por meio da ação de proteínas G (ver Figs. 3.11 e 17.12). Proteínas G consistem em três subunidades: da maior para a menor, elas são chamadas de alfa (α), beta (β) e gama (γ) (Fig. 17.14*a*, *passo 1*). A proteína G é chamada assim porque uma de suas subunidades liga-se ao nucleotídeo guanina. Em seu estado inativo, a molécula de guanina difosfato (GDP, do inglês, *guanine diphosphate*) é ligada à subunidade α de cada proteína G. Em seu estado ativo, a trifosfato de guanina (GTP) é ligada à subunidade α.

TABELA 17.4 Mediadores intracelulares comuns

Mediador intracelular	Exemplo de tipo celular	Exemplo de resposta
Monofosfato de guanina cíclica (cGMP)	Células renais	Excreção aumentada de Na^+ e água pelos rins
Monofosfato de adenosina cíclica (cAMP)	Células hepáticas	Quebra aumentada de glicogênio e liberação de glicose no sistema circulatório
Íons cálcio (Ca^{2+})	Células musculares lisas	Contração das células musculares lisas
Trifosfato de inositol (IP_3)	Células musculares lisas	Contração de certas células musculares lisas em resposta à adrenalina
Diacilglicerol (DAG)	Células musculares lisas	Contração de certas células musculares lisas em resposta à adrenalina
Óxido nítrico (NO)	Células musculares lisas	Relaxamento de células musculares lisas de vasos sanguíneos, resultando em vasodilatação

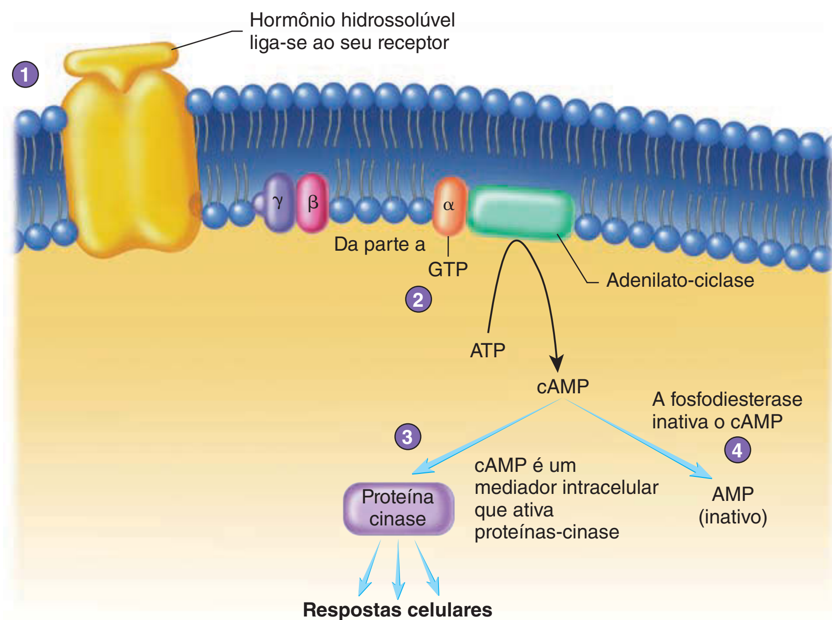
Após a ligação do hormônio ao receptor fora da célula, o receptor muda de forma (Fig. 14.14, *passo 2*). Por isso, ele liga-se à proteína G na superfície interna membrana plasmática, e o GDP é liberado da subunidade α. O GTP liga-se à subunidade α e, assim, ativa-o (Fig. 17.14*a*, *passo 3*). Por isso, a proteína G se separa do receptor, e a subunidade α ativada separa-se das su-



(a) **Ativação de proteínas G por receptores de membrana**

PROCESSO – FIGURA 17.14 Ativação de proteínas G e interação com a adenilato-ciclase pelos receptores de membrana

1. Após a ligação do hormônio hidrossolúvel ao seu receptor, a proteína G é ativada.
2. A subunidade α ativada, com o GTP ligado, liga-se e ativa a enzima adenilato-ciclase, que converte o ATP a cAMP.
3. O cAMP pode ativar enzimas proteínas-cinase, que fosforilam enzimas específicas, ativando-as. As reações químicas catalizadas pelas enzimas ativadas produz a resposta celular.
4. As enzimas fosfodiesterases inativam o cAMP pela conversão do cAMP a AMP.



(b) **Receptores de membrana que interagem com a adenilato-ciclase**

PROCESSO – FIGURA 17.14 (continuação)

bunidade β e γ. A subunidade α ativada pode alterar a atividade das moléculas dentro da membrana plasmática ou dentro da célula e, portanto, produzir respostas celulares. Após um período curto de tempo, a subunidade α ativada é desligada porque a proteína G remove um grupo fosfato do GTP que se converte à GDP (Fig. 17.14, *passo 4*). Portanto, a subunidade α é chamada de GTPase. A subunidade α, então, se recombina com as subunidades β e γ.

Proteínas G que interagem com a adenilato-ciclase

A subunidade α ativada da proteína G pode alterar a atividade de enzimas dentro da membrana celular. Por exemplo, subunidades α ativadas podem influenciar a taxa de formação de cAMP ativando ou inibindo a **adenilato-ciclase**, uma enzima que converte ATP para cAMP (Fig. 17.14*b*). O AMP cíclico funciona como segundo mensageiro, um mediador intracelular que realiza processos metabólicos celulares em resposta à ativação hormonal. Por exemplo, cAMP liga-se a proteína cinase para ativá-las. **Proteínas-cinase** são enzimas que regulam a atividade de outras enzimas, ligando fosfatos a elas, em um processo chamado fosforilação. Dependendo da enzima, a fosforilação aumenta ou diminui sua atividade. A quantidade de tempo para que o cAMP presente produza uma resposta na célula é limitada. Uma enzima no citoplasma que se chama **fosfodiesterase** degrada o cAMP em AMP. Uma vez que os níveis de cAMP caem, as enzimas da células não são mais estimuladas.

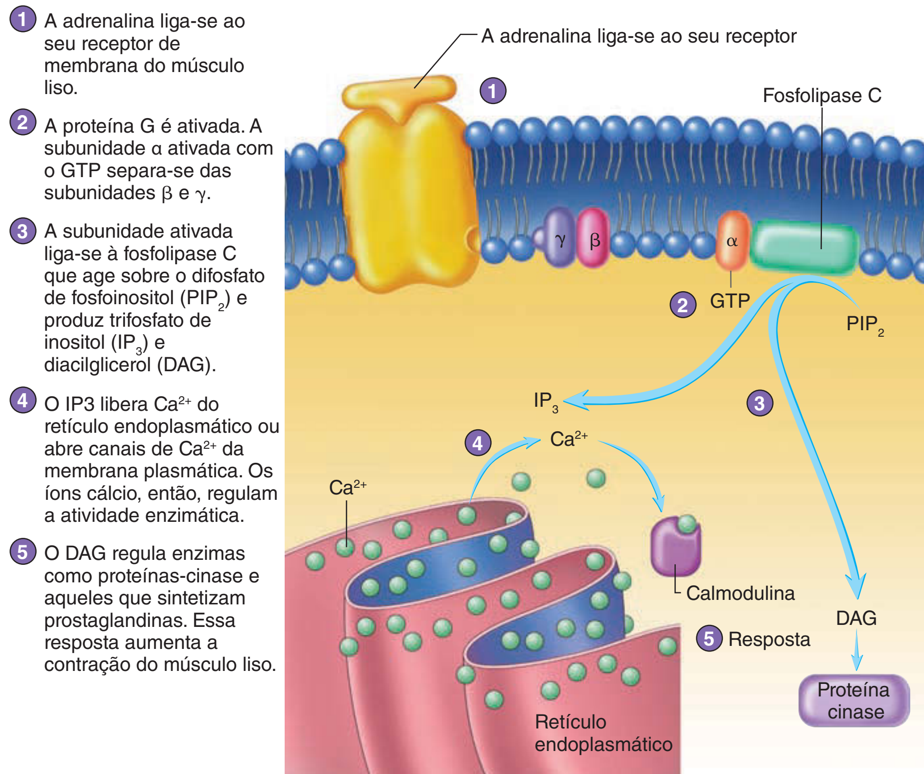
O AMP cíclico pode produzir diversas respostas no corpo porque cada célula tem um conjunto único de enzimas. Por exemplo, o hormônio glucagon aumenta os níveis de glicose ao se ligar ao receptor na superfície das células do fígado. A ligação ao receptor ativa proteínas G e induz o aumento da síntese de cAMP. O AMP cíclico, então, estimula a atividade de enzimas que quebram o glicogênio em glicose para que seja liberado das células hepáticas (Fig. 17.14*b*).

Proteínas G que ativam outros mediadores intracelulares

Proteínas G podem também alterar a concentração intracelular de outros mediadores além do cAMP (Tab. 17.4). Por exemplo, **diacilgligerol** (**DAG**) e **inositol trifosfato** (**IP_3**) são mediadores intracelulares influenciados por proteínas G (Fig. 17.15). A adrenalina liga-se a certos receptores de membrana de alguns tipos de músculo liso. A combinação ativa o mecanismo das proteínas G, que aumenta a atividade a enzima fosfolipase C. A fosfolipase C converte o fosfoinositol difosfato (PIP_2) um constituinte da membrana plasmática, a DAG e o IP_3, que são liberados ao citossol. O DAG ativa enzimas, as quais sintetizam prostaglandinas que aumentam a contração dos músculos lisos. O IP_3 libera Ca^{2+} do retículo endoplasmático e abre canais de Ca^{2+} da membrana plasmática, permitindo a entrada de íons no citoplasma e aumentando a contração das células musculares lisas.

APRENDA A PROGNOSTICAR 4

Enquanto as células musculares lisas nas vias aéreas do pulmão estão relaxadas, a respiração é fácil. Entretanto, durante ataques de asma, essas células contraem-se, e a respiração começa a ficar muito difícil. Alguns fármacos usados no tratamento da asma aumenta o cAMP nas células de músculo liso. Explique os diferentes funcionamento desses fármacos.



PROCESSO – FIGURA 17.15 Receptores de membrana ativando proteínas G para aumentar a síntese de DAG e IP_3
Receptores de adrenalina em algumas células musculares lisas estão associados com proteínas G.

Proteínas G que abrem canais de iônicos

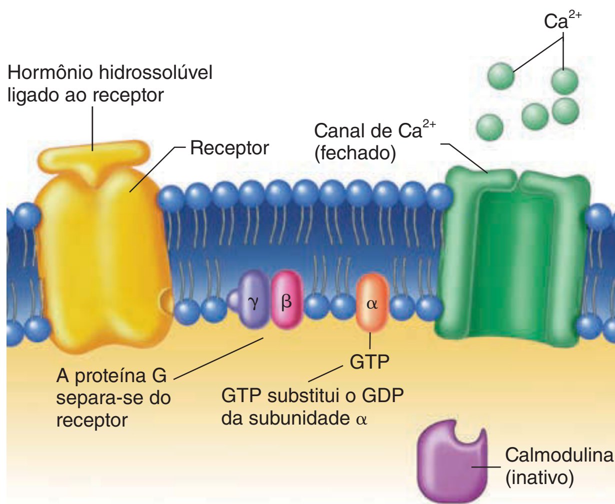
Algumas subunidades ativadas de proteínas G podem combinar com canais iônicos, levando à abertura ou ao fechamento desses canais. Por exemplo, a adrenalina ativa as subunidades a para abrir os canais de Ca^{2+} das células musculares lisas, permitindo que o Ca^{2+} mova-se para o interior dessas células. Os íons Ca^{2+} combinam-se com a proteína calmodulina, e os complexos Ca^{2+}-calmodulina ativam enzimas que causam a contração das células musculares lisas (Fig. 17.16, *passos 1* e *2*; ver Fig. 9.24). Após um curto período de tempo, a subunidade α ativada, é inativada porque GTP é convertido a GDP, e a contração muscular cessa. A subunidade α, então, se recombina com as subunidades β e γ (Fig. 17.16, *passos 3* e *4*).

Receptores que ativam diretamente mediadores intracelulares

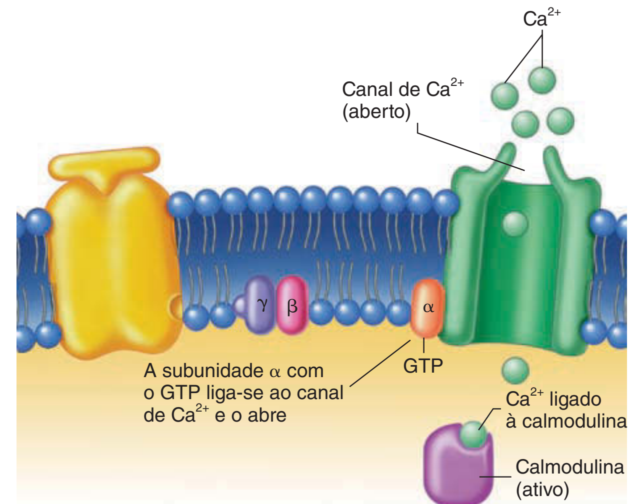
A **guanina monofosfato cíclica** (**cGMP**, do inglês, *cyclic guanine monophosphate*), um mediador intracelular sintetizado em resposta à ligação de um hormônio ao seu receptor de membrana (Fig. 17.17). O hormônio liga-se ao seu receptor, e a combinação ativa uma enzima chamada **guanilato-ciclase**, localizada na superfície interna da membrana plasmática. A guanilato-ciclase converte a guanina trifosfato (GTP) a cGMP e dois grupos fosfato inorgânicos. As moléculas de cGMP, então, combinam-se com enzimas específicas do citoplasma para ativá-los. Em troca, as enzimas ativadas produzem a resposta celular ao hormônio. Por exemplo, o hormônio natriurético atrial, secretado pelo átrio do coração, liga-se ao seu receptor na membrana plasmática de células renais. O resultado é um aumento da taxa de cGMP sintetizado no superfície interna da membrana plasmática (Fig. 17.17). O GMP cíclico influencia a ação de enzimas das células renais que aumentam a taxa de excreção de Na^+ e água pelos rins (ver Cap. 26). O cGMP está presente na célula por um período limitado de tempo porque a fosfodiesterase quebra cGMP a GMP. Por conseguinte, a duração de tempo que o hormônio aumenta a síntese de cGMP e tem efeito na célula é curto, já que o hormônio não está mais presente.

Receptores que fosforilam proteínas intracelulares

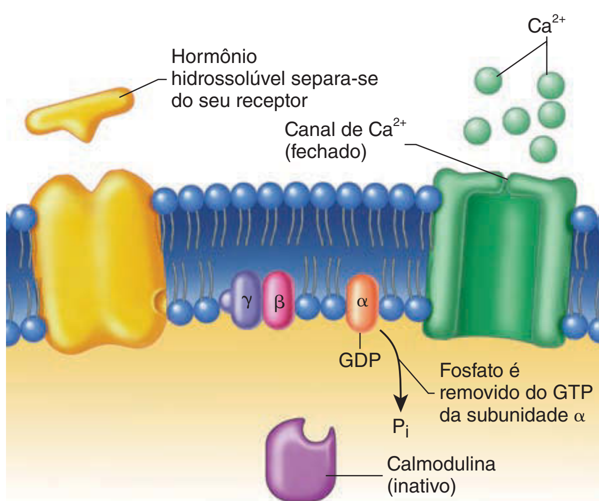
Alguns hormônios ligam-se a receptores de membrana, e a porção do receptor na superfície interna da membrana plasmática atua como uma enzima cinase que fosforila diversas proteínas específicas (Fig. 17.18). Algumas proteínas fosforiladas fazem parte do receptor de membrana, outras estão no citoplasma da célula. As proteínas fosforiladas influenciam a atividade de outras enzimas do citoplasma. Por exemplo, a insulina liga-se a seu receptor de membrana, resultando na fosforilação de parte do receptor na superfície interna da membrana plasmática e da fosforilação de outras determinas proteínas celulares. As proteínas fosforiladas habilitam um efeito muito potente da insulina para a entrada de glicose dentro das células.



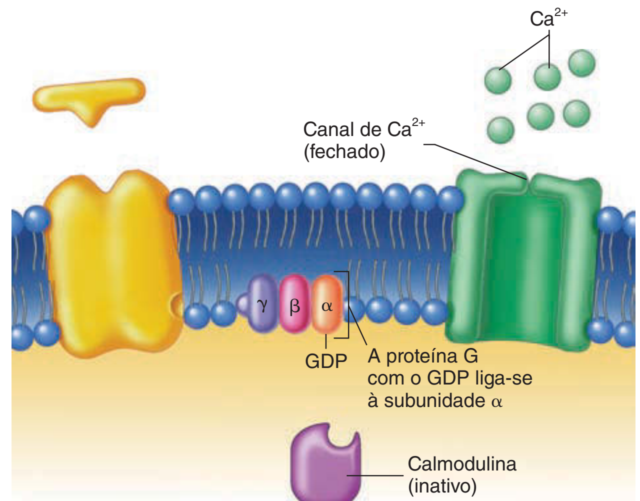
1 Após a ligação do hormônio ao seu receptor a proteína G é ativada. A subunidade α ativada liga-se ao GTP e separa-se das subunidades β e γ.



2 A subunidade α com o GTP ligado, liga-se ao canal de Ca^{2+}, e essa combinação abre o canal. O Ca^{2+} difunde-se para a célula e combina-se com a calmodulina. A combinação do Ca^{2+} com a calmodulina produz a resposta celular ao hormônio.



3 O fosfato é removido do GTP ligado à subunidade α, deixando GDP ligado à subunidade α. A subunidade α não pode mais estimular a resposta celular. Este se separa do canal de Ca^{2+}, e o canal se fecha.



4 A subunidade α recombina-se com as subunidades γ e β.

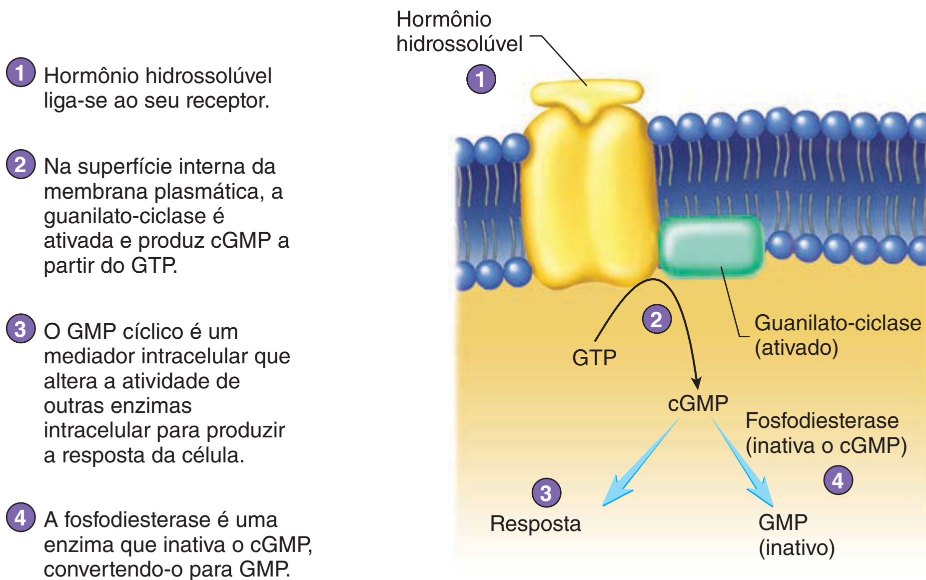
FIGURA 17.16 Abertura de canais iônicos pela proteína G

Receptores que afetam diretamente a atividade de enzimas intracelulares

Alguns hormônios ligam-se a receptores de membrana e mudam diretamente a atividade de enzimas intracelulares. A enzima alterada regula atividades de síntese de mediadores intracelulares ou resulta na fosforilação de proteínas intracelulares. Os mediadores intracelulares ou as proteínas fosforiladas ativam processos que produzem uma resposta celular a sinais químicos. Enzimas intracelulares controladas por receptores de membrana podem fazer parte do receptor ou ser moléculas separadas. Os mediadores intracelulares atuam como sinais químicos que se movem de enzimas, as quais produzem a resposta celular. Por exemplo, o hormônio glucagon ativa enzimas que liberam a glicose na circulação das células dentro do fígado.

Amplificação do sinal

A taxa e a magnitude da resposta suscitada pelo hormônio são determinadas por seu mecanismo de ação junto ao seu receptor. Receptores nucleares trabalham ativando a síntese proteica, processo que pode demorar algumas horas (ver seção "Ação dos receptores nucleares" deste capítulo). Entretanto, hormônios que

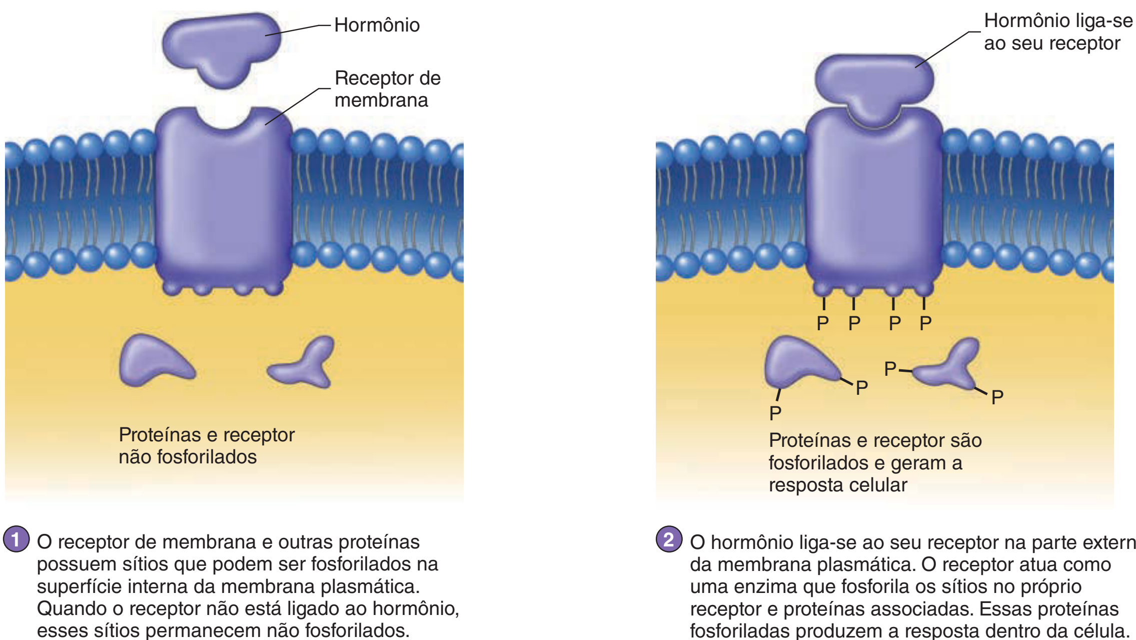


PROCESSO – FIGURA 17.17 Receptor de membrana ativando diretamente um mediador intracelular

Alguns segundos mensageiros são produzidos quando um hormônio liga-se ao seu receptor e ativa a enzima produtora de segundos mensageiros.

estimulam a síntese de mensageiros secundários podem produzir uma resposta quase instantânea, porque os segundos mensageiros influenciam a atividade de enzimas existentes. Em outras palavras, proteínas responsivas estão sempre presentes. Adicionalmente, cada receptor produz milhares de mensageiros secundários, induzindo um efeito cascata e culminando na **amplificação** da resposta hormonal. Com isso, um único hormônio ativa diversos mensageiros secundários, e cada qual ativa enzimas que produzem uma quantidade enorme de produtos finais (Fig. 17.19). A eficiência da amplificação por segundos mensageiros praticamente não tem precedentes no corpo e pode ser considerada a ofensiva de um "exército de moléculas". Nas guerras, os generais ordenam o ataque, e milhares de soldados seguem a ordem. O general sozinho não consegue matar milhares de inimigos. De modo similar, um simples hormônio não gera milhões de produtos finais em apenas poucos segundos. Entretanto, com a amplificação, um hormônio faz um exército de moléculas trabalhar simultaneamente para gerar produtos finais.

Ambos os sistemas de receptores nucleares e de membrana são efetivos, mas cada um é mais adaptado para determinado tipo de resposta que o outro. Por exemplo, a razão de a adrenalina ser mais efetiva em situações de luta ou fuga é porque ela consegue ativar as respostas das células-alvo em segundos. Se a resposta à fuga de um perigo imediato dependesse da produção de novas proteínas, processo que pode durar horas, muitos de nós já teríamos perecido. Em contrapartida, a manutenção da



PROCESSO – FIGURA 17.18 Receptores de membrana que fosforilam proteínas intracelulares

Figura FUNDAMENTAL

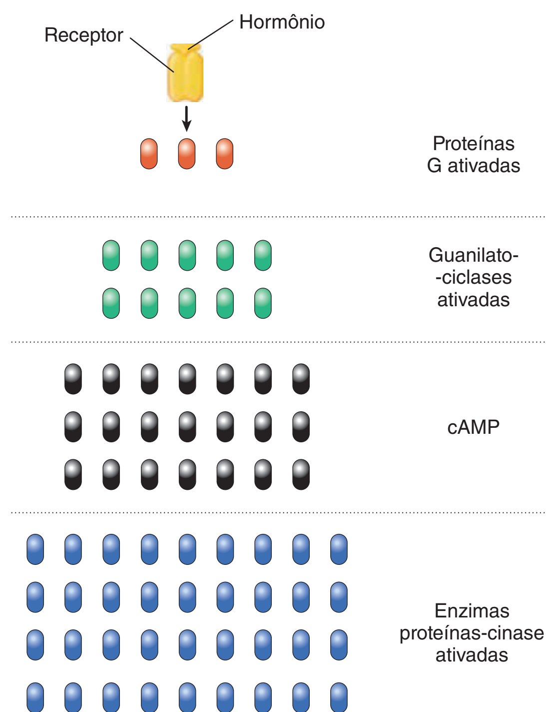


FIGURA 17.19 Efeito cascata

A combinação de um hormônio com o receptor de membrana ativa diversas proteínas G. Estas ativam muitas enzimas adenilato ciclase inativas, induzindo a síntese de um grande número de moléculas de cAMP. O grande número de moléculas de cAMP ativa muitas enzimas proteína cinase, produzindo uma resposta.

gestação é mediada por esteroides, hormônios de ação longa, o que se reflete no fato de a gestação ser um processo de longo período. Portanto, é importante para o nosso corpo ter hormônios que possam funcionar em diferentes escalas de tempo.

APRENDA A PROGNOSTICAR 5

Entre os receptores de membrana e os nucleares, qual é mais adaptado para mediar a resposta que perdura por um tempo considerável e qual é o mais eficaz para mediar uma resposta de início imediato e de curta duração? Explique.

AVALIE O SEU PROGRESSO

24. *Quais são os dois modos que um receptor de membrana usa para ativar a resposta celular.*

25. *Explique como o complexo hormônio-receptor pode alterar as proteínas G da superfície interna da membrana plasmática. Qual subunidade da proteína G altera a atividade de moléculas dentro da membrana plasmática ou dentro da célula?*

26. *Liste quatro mediadores intracelulares afetados pela proteína G.*

27. *Descreva como as proteínas G podem alterar a permeabilidade da membrana plasmática e a síntese de um mediador intracelular como o cAMP. Dê exemplos.*

28. *Descreva como um hormônio pode combinar-se a um receptor de membrana, mudar diretamente a atividade de uma enzima dentro da célula e aumentar a fosforilação de proteínas intracelulares. Dê exemplos.*

29. *O que limita a atividade de mediadores intracelulares, como o cGMP e a fosforilação de proteínas?*

30. *Explique o efeito cascata de segundos mensageiros do modelo de ação hormonal. A amplificação da resposta por segundos mensageiros produz uma resposta rápida ou lenta?*

Resposta

Aprenda a prognosticar

Da página 569

Após usar esteroides anabolizantes, os músculos de Luan aumentaram de tamanho, mas ele também experienciou algumas mudanças não intencionais, inclusive sutil desenvolvimento das mamas, diminuição do tamanho dos testículos e alteração de humor. Aprendemos neste capítulo que hormônios esteroides são todos derivados do colesterol, um tipo de lipídeo, e, portanto, são lipossolúveis. Também aprendemos que os hormônios, mensageiros químicos produzidos pelo sistema endócrino, viajam no corpo pela corrente sanguínea até chegar aos tecidos-alvo. As células dos tecidos-alvo possuem receptores específicos nos quais hormônios específicos se ligam e iniciam mudanças no metabolismo celular e no crescimento da célula. Hormônios esteroides, por serem lipossolúveis, ligam-se a receptores intracelulares no citoplasma ou no núcleo da célula. Uma vez que o hormônio esteroide liga-se ao seu receptor, o complexo hormônio-receptor estimula o aumento da expressão gênica e, assim, aumenta a produção de proteínas. Nas células musculares, isso leva ao aumento da massa muscular observado no corpo de Luan.

Contudo, outros tecidos do corpo contêm receptores que também podem ligar-se a hormônios esteroides capazes de causar alguns efeitos não intencionais. O esteroide anabólico que Luan utilizou também leva ao crescimento anormal do tecido mamário, diminuição do tamanho dos testículos e mudanças comportamentais. Portanto, embora seja tentador utilizar esteroides anabolizantes para aumentar a massa muscular, o risco de efeitos colaterais é simplesmente muito grande.

As respostas para o restante das questões "Aprenda a prognosticar" deste capítulo estão no Apêndice G.

Resumo

17.1 Princípios da comunicação química (p. 570)

Classes de mensageiros químicos

1. As quatro classes de mensageiros químicos são autócrinos, parácrinos, neurotransmissores e endócrinos.
2. Os mensageiros químicos endócrinos são chamados de hormônios.

Características do sistema endócrino

1. O sistema endócrino inclui glândulas e células endócrinas especializadas na secreção de hormônios na corrente sanguínea.
2. O hormônio é um mensageiro químico que é secretado na corrente sanguínea viaja, para um tecido-alvo distante e liga-se a receptores específicos para produzir uma série de eventos coordenados no tecido-alvo.

Comparação entre os sistemas nervoso e endócrino

1. O sistema endócrino e o sistema nervoso são intimamente relacionados:
   - Ambos compartilham estruturas anatômicas no cérebro.
   - Ambos compartilham moléculas que são tanto neurotransmissores quanto hormônios.
   - Ambos cooperam para regulação de importantes processos.
   - Ambos possuem mensageiros químicos que se ligam ao mesmo tipo de receptor.
2. Os sistemas nervoso e endócrino possuem importantes diferenças:
   - Neurotransmissores entregam mensageiros químicos diretamente ao seu alvo enquanto os hormônios viajam pela corrente sanguínea.
   - O sistema endócrino é mais lento que o nervoso.
   - O sistema endócrino possui um efeito mais duradouro que o sistema nervoso.

17.2 Hormônios (p. 572)

Características gerais dos hormônios

1. Os hormônios possuem diversas características em comum: estabilidade, comunicação e distribuição.
   - O espaço de tempo que um hormônio está ativo na circulação é denominado meia-vida.
   - A meia-vida de alguns hormônios é prolongada porque eles circulam no sangue ligados a proteínas de ligação.
2. Hormônios não ligados a proteínas de ligação são chamados de hormônios livres e podem interagir com seus receptores.

Natureza química dos hormônios

1. Existem duas categorias de hormônios: lipossolúveis e hidrossolúveis.
2. Hormônios lipossolúveis incluem os esteroides, hormônios tireoideanos e alguns derivados de ácidos graxos.
   - A maioria dos hormônios lipossolúveis é transportada ligada a proteínas de ligação. Portanto, suas meias-vidas estendem-se de minutos a semanas.
   - Hormônios lipossolúveis são removidos da circulação pela conjugação com sulfato ou ácido glicurônico que permitem que sejam excretados pela bile.
3. Hormônios hidrossolúveis incluem proteínas, peptídeos e derivados de aminoácidos.
   - Hormônios hidrossolúveis circulam livremente pelo sangue.
   - As proteases degradam os hormônios proteicos e peptídicos na circulação; os produtos de degradação são excretados na urina. No entanto, alguns hormônios hidrossolúveis possuem modificações químicas, como a adição de grupos carboidratos que prolongam suas meias-vidas.

Padrões da secreção hormonal

Os três tipos de padrão de secreção hormonal são crônico, agudo e episódico.

1. Secreção hormonal crônica resulta em hormônios cuja concentração circulante é relativamente constante.
2. Secreção hormonal aguda resulta em concentrações hormonais que podem variar drasticamente.
3. Secreção hormonal episódica resulta em um padrão cíclico de liberação hormonal.

17.3 Controle da secreção hormonal (p. 577)

Estímulo da liberação hormonal

Três tipos de estimulação resultam na secreção hormonal: humoral, neural e hormonal.

1. A estimulação humoral é observada por hormônios que são sensíveis a concentrações plasmáticas de certas moléculas, como glicose ou cálcio.
2. A estimulação neural induz a secreção de hormônio em uma resposta direta a um potencial de ação em neurônios como ocorre durante um estresse agudo ou exercício. Hormônios do hipotálamo que causam a secreção de outros hormônios são chamados de hormônios liberadores.
3. A estimulação hormonal da secreção de outros hormônios é comum no sistema endócrino. Hormônios da hipófise que estimula hormônios de outras glândulas endócrinas são chamados de hormônios tróficos.

Inibição da liberação hormonal

Embora o estímulo para secreção hormonal seja importante, a inibição é igualmente importante.

1. Substâncias humorais podem inibir a secreção de hormônios.
2. Estimulação neural pode prevenir a secreção hormonal.
3. Hormônios inibitórios previnem a liberação hormonal.

Regulação da concentração plasmática de hormônios

Dois processos regulam a concentração sanguínea global de hormônios: retroalimentação negativa e retroalimentação positiva.

1. A retroalimentação negativa previne a secreção adicional de hormônios uma vez que o ponto fixado seja alcançado.
2. A retroalimentação positiva é um sistema autopromotor no qual a estimulação da secreção hormonal aumenta durante o período.

17.4 Receptores hormonais e mecanismos de ação (p. 580)

Diminuição do número de receptores

1. Os hormônios estimulam seus alvos ligando-se a proteínas nas células-alvo chamadas de receptores.
2. A célula-alvo pode diminuir sua sensibilidade ao hormônio por meio da dessensibilização, que pode ocorrer pela diminuição do número de receptores, processo denominado de regulação negativa.

Aumento do número de receptores

1. A célula-alvo pode aumentar sua sensibilidade a um hormônio por meio da sensibilização, que pode ocorrer pelo aumento no número de receptores, um processo denominado de regulação positiva.

Classe de receptores

Cada um dos dois grupos de hormônios possui suas classes de receptores.

1. Os hormônios lipossolúveis ligam-se a receptores nucleares localizados dentro do núcleo da célula-alvo.
2. Os hormônios hidrossolúveis ligam-se a receptores de membrana que são proteínas integrais de membrana.

Ação dos receptores nucleares

1. Receptores nucleares possuem porções que lhes permitem ligar-se ao DNA uma vez que o hormônio esteja ligado.
   - O complexo hormônio-receptor ativa genes que ativam o DNA para produzir mRNA.
   - O mRNA aumenta a síntese de certas proteínas que produzem a resposta da célula-alvo.
2. Receptores nucleares não conseguem responder imediatamente porque precisam de tempo para produzir o mRNA e a proteína.

Receptores de membrana e amplificação do sinal

1. Receptores de membrana ativam eventos em cascata após a ligação do hormônio.
2. Alguns receptores de membrana são associados com proteínas de membrana chamadas de proteínas G.
   - Hormônios ligam-se a receptores de membrana, e as proteínas G são ativadas.
   - A subunidade α da proteína G liga-se a canais iônicos abrindo-os ou mudando a taxa de síntese de mediadores intracelular como o cAMP, cGMP, IP_3 e DAG.
3. Enzimas intracelular podem ser ativadas diretamente induzindo a síntese de mediadores intracelular, como cGMP, ou adicionar grupos fosfato a enzimas intracelular, alterando suas atividades.
4. Sistemas de segundos mensageiros atuam rapidamente, porque eles agem sobre enzimas preexistentes para amplificar o sinal.

REVISÃO E COMPREENSÃO

1. Quando os sistemas endócrino e nervoso são comparados, o endócrino geralmente:
   a. atua mais rápido que o sistema nervoso.
   b. produz efeitos de curta duração.
   c. utiliza mensageiros químicos do sangue.
   d. produz efeitos mais localizados.
   e. depende menos de mensageiros químicos.
2. Considerando esta lista de tipos de moléculas:
   (1) Derivados de ácido nucleico
   (2) Derivados de ácidos graxos
   (3) Peptídeos
   (4) Proteínas
   (5) Fosfolipídeos

   Quais podem ser moléculas hormonais?
   a. 1, 2, 3
   b. 2, 3, 4
   c. 1, 2, 3, 4
   d. 2, 3, 4, 5
   e. 1, 2, 3, 4, 5
3. Qual(is) dos seguintes itens pode(m) regular a secreção hormonal de um tecido endócrino?
   a. Outros hormônios.
   b. Mecanismos de retroalimentação negativa.
   c. Substâncias humorais do sangue.
   d. O sistema nervoso.
   e. Todas as alternativas anteriores estão corretas.
4. Hormônios são liberados no sangue
   a. em concentrações relativamente constantes.
   b. em quantidades grandes em resposta a estímulos.
   c. de modo episódico.
   d. Todas as alternativas anteriores estão corretas.
5. Hormônios lipossolúveis difundem-se rapidamente pelas paredes de capilares, enquanto os hidrossolúveis, como as proteínas, devem
   a. passar pelas células capilares.
   b. passar por poros dos capilares do endotélio.
   c. ser movidos dos capilares por transporte ativo.
   d. permanecer no sangue.
   e. ser degradados em aminoácidos antes de deixar o sangue.
6. Sobre a meia-vida de hormônios:
   a. hormônios lipossolúveis geralmente possuem meia-vida maior.
   b. hormônios com meia-vida curta regulam atividades com início lento e duração longa.
   c. hormônios com meia-vida curta são mantidos em concentrações mais constantes no sangue.
   d. hormônios lipossolúveis são degradados rapidamente por enzimas no sistema circulatório.
   e. em geral, hormônios hidrossolúveis combinam-se com proteínas plasmáticas.
7. Considerando estas observações:
   (1) Um hormônio afeta apenas um tecido específico (não todos os tecidos).
   (2) Um tecido pode responder a mais de um hormônio.
   (3) Alguns tecidos respondem rapidamente a um hormônio, enquanto outros precisam de muitas horas para responder.

   Qual (is) dessas observações pode(m) ser explicada(s) pelas características dos receptores hormonais?
   a. 1
   b. 1, 2
   c. 2, 3
   d. 1, 3
   e. 1, 2, 3
8. Qual destes *não* é um meio pelos quais os hormônios são eliminados do sistema circulatório?
   a. Excretados na urina ou bile.
   b. Ligados a proteínas de ligação.
   c. Degradados enzimaticamente no sangue (metabolismo).
   d. Transportados ativamente dentro das células.
   e. Conjugados com sulfato ou ácido glicurônico.
9. Regulação negativa
   a. produz a diminuição do número de receptores de células-alvo.
   b. produz o aumento da sensibilidade a um hormônio nas células-alvo.
   c. é encontrada em células-alvo que respondem a hormônios mantidos a concentrações constantes.
   d. ocorre parcialmente devido a um aumento na síntese do receptor pela célula-alvo.
   e. Todas as alternativas anteriores estão corretas.
10. Proteínas G ativadas podem
    a. induzir a abertura ou o fechamento de canais iônicos.
    b. ativar a adenilato-ciclase.
    c. inibir a síntese de cAMP.
    d. alterar a atividade de IP_3.
    e. Todas as alternativas anteriores estão corretas.

11. Considerando estes eventos:
    (1) GTP é convertido a GDP.
    (2) A subunidade α separa-se da subunidade β e γ.
    (3) GDP é liberado da subunidade α.

Liste a ordem em que ocorrem após ligação do hormônio ao seu receptor de membrana.
   a. 1, 2, 3
   b. 1, 3, 2
   c. 2, 3, 1
   d. 3, 2, 1
   e. 3, 1, 2

12. Qual dos seguintes itens pode limitar a resposta da célula a um hormônio?
    a. Fosfodiesterase.
    b. Conversão de GTP a GDP.
    c. Diminuição do número de receptores.
    d. Bloqueio dos sítios de ligação.
    e. Todas as alternativas anteriores estão corretas.

13. Considerando estes eventos:
    (1) A subunidade α da proteína G interage com canais de Ca^{2+}.
    (2) Íons Ca^{2+} difundem-se para a célula.
    (3) A subunidade α da proteína G é ativada.

Escolha a alternativa que os lista na ordem que ocorrem após a ligação de um hormônio a um receptor da célula muscular lisa.
   a. 1, 2, 3
   b. 1, 3, 2
   c. 2, 1, 3
   d. 3, 1, 2
   e. 3, 2, 1

14. Considerando estes eventos:
    (1) cAMP é sintetizado.
    (2) A subunidade α da proteína G é ativada.
    (3) A fosfodiesterase degrada o cAMP.

Escolha a alternativa que os lista na ordem que ocorrem após a ligação de um hormônio ao seu receptor.
   a. 1, 2, 3
   b. 1, 3, 2
   c. 2, 1, 3
   d. 2, 3, 1
   e. 3, 2, 1

15. Quando um hormônio liga-se a um receptor nuclear
    a. o DNA produz o mRNA.
    b. a proteína G é ativada.
    c. o complexo hormônio-receptor induz a abertura ou fechamento de canais iônicos.
    d. a resposta da célula é mais rápida do que quando o hormônio liga-se ao receptor de membrana.
    e. o hormônio é normalmente uma molécula hidrossolúvel grande.

16. Considerando estes eventos:
    (1) Ativação de cAMP.
    (2) Ativação de genes.
    (3) Alteração da atividade enzimática.

Qual (is) pode(m) ocorrer quando um hormônio liga-se a um receptor hormonal nuclear?
   a. 1
   b. 1, 2
   c. 2, 3
   d. 1, 2, 3

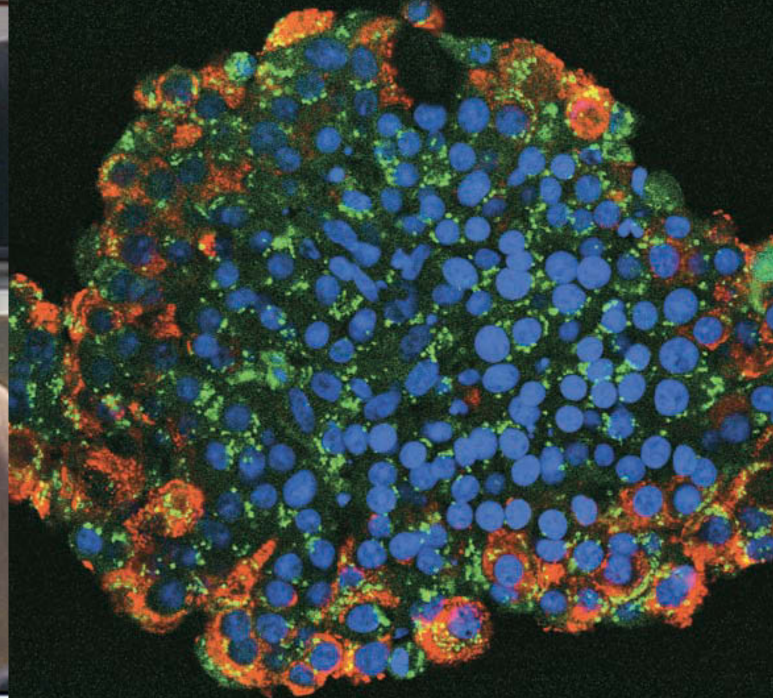
As respostas estão no Apêndice E

PENSAMENTO CRÍTICO

1. Considere um hormônio que é secretado em grandes quantidades em determinado intervalo de tempo, modificado quimicamente pelo fígado e excretado pelos rins em uma taxa rápida, tornando, assim, muito curta sua meia-vida no sistema circulatório. O hormônio, portanto, aumenta e diminui no sangue rapidamente. Suponha que um paciente tenha uma doença no fígado e nos rins e preveja quais as consequências da concentração sanguínea desse hormônio.
2. Considere que um hormônio aumenta a concentração de uma substância no sistema circulatório. Se um tumor começa a produzir essa substância em grande quantidade de modo não controlado, preveja os efeitos sobre a taxa de secreção do hormônio.
3. Se um hormônio afeta um tecido-alvo por meio de um receptor de membrana que possui proteína G associada, preveja as consequências de uma doença genética que cause alteração na estrutura da subunidade α que previne a ligação ao GTP.
4. Para um hormônio que se liga a um receptor de membrana e possui o cAMP como mediador intracelular, preveja e explique as consequências de um paciente que utilize um potente inibidor da fosfodiesterase.
5. Como você pode determinar se a resposta mediada por hormônio resultou do mecanismo mediador intracelular ou mecanismo de receptores nucleares?
6. Quando um indivíduo é confrontado com uma situação potencialmente nociva, a glândula suprarrenal libera adrenalina. A adrenalina prepara o corpo para a ação, aumentando os batimentos cardíacos e a concentração de glicose no sangue. Explique as vantagens ou desvantagens associadas com a meia-vida curta da adrenalina ao ser liberada como neurotransmissor, e aquelas associadas à meia-vida longa ao ser secretada como hormônio.
7. Hormônios tireoideanos são importantes na regulação da taxa do metabolismo basal do corpo. Eles são lipossolúveis e possuem meia-vida longa. Quais são as vantagens e desvantagens da meia-vida longa para hormônios tireoideanos em comparação à meia-vida curta?
8. Preveja os efeitos na secreção de LH e FSH se um pequeno tumor no hipotálamo secretar continuamente grande concentração de GnRH. Levando em conta que o LH e o FSH regulam a função dos sistemas reprodutores masculino e feminino, determine se essa condição irá aumentar ou diminuir a atividade desses sistemas.
9. Preveja algumas consequências da tentativa de uso de um adesivo à pele para administrar insulina, um hormônio proteico, para uma pessoa que tenha diabetes melito.

As respostas estão no Apêndice F





› Aprenda a prognosticar

Douglas, um garoto de 10 anos, tinha fome constante e perdia peso rapidamente, apesar do seu consumo anormal de grande quantidade de comida. Ele também tinha sede constante e urinava frequentemente. Além disso, sentia-se fraco e letárgico, e sua respiração, às vezes, apresentava um distinto odor adocicado ou de acetona. Os pais de Douglas tentaram orientá-lo a adotar uma dieta saudável, mas o garoto consumia, às escondidas dos pais, doces e refrigerantes. Após ler este capítulo e aprender sobre os hormônios do corpo, qual tipo de desequilíbrio hormonal você considera responsável pelos sintomas de Douglas? Qual efeito a ingestão de doces e refrigerantes tem sobre o menino?

Fotografia: O cirurgião da foto está transplantando ilhotas pancreáticas de um doador para um paciente diabético. As ilhotas podem se instalar no pâncreas e secretar insulina para o indivíduo. Observe as novas ilhotas na foto da direita. Elas estão funcionando normalmente agora. Esse paciente nunca mais precisará de uma injeção de insulina.

Glândulas endócrinas

Conforme descrito no Capítulo 17, os sistemas nervoso e endócrino trabalham juntos para regular e coordenar as atividades de quase todas as estruturas do corpo. Quando um dos sistemas não funciona do modo correto, as condições podem rapidamente desviar da homeostase, e uma doença pode surgir. Um dos distúrbios endócrinos mais comuns é o diabetes melito insulina-dependente. Você deve conhecer alguém que tenha essa condição. Infelizmente, assim como acontecia no início dos anos 1900, pessoas que desenvolvem a doença ainda morrem devido à falta de um tratamento eficaz. À medida que os fisiologistas aprenderam mais sobre a função das glândulas endócrinas e a natureza de seus hormônios, tratamentos bem-sucedidos foram desenvolvidos para o diabetes melito, bem como para muitos outros distúrbios endócrinos. Este capítulo examina cada órgão do sistema endócrino, descreve os hormônios que os secretam e explica como a secreção de hormônios é regulada para que a homeostase seja mantida.

18.1 Resumo do sistema endócrino

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Explicar os tipos de informações necessárias para entender a função endócrina.

B. Descrever as 10 funções regulatórias do sistema endócrino.

Como visto no Capítulo 17, o sistema endócrino é composto de glândulas e células que secretam hormônios na corrente sanguínea (ver Fig. 17.1). Os hormônios são secretados em resposta a estímulos neurais, hormonais e humorais, viajam para as células-alvo e regulam a homeostase. Para compreender completamente como o sistema endócrino regula as funções do corpo, você precisa conhecer as várias glândulas endócrinas, seus hormônios e mecanismos de ação. Além disso, muitos distúrbios do corpo são causados por hipersecreção ou hipossecreção de hormônios.

As principais funções regulatórias do sistema endócrino são as seguintes:

1. *Metabolismo*. O sistema endócrino regula a taxa de utilização de nutrientes e a produção de energia.
2. *Controle do consumo de comida e da digestão*. O sistema endócrino regula os níveis da saciedade e da quebra da comida em nutrientes individuais.
3. *Desenvolvimento do tecido*. O sistema endócrino influencia o desenvolvimento de tecidos, como aqueles do sistema nervoso.
4. *Níveis de íons*. O sistema endócrino ajuda a regular o pH sanguíneo, assim como a concentração dos íons Na^+, K^+ e Ca^{2+} no sangue.
5. *Balanço de água*. O sistema endócrino regula o balanço hídrico por meio do controle da concentração de solutos no sangue.
6. *Mudanças nos batimentos cardíacos e da pressão sanguínea*. O sistema endócrino ajuda a regular os batimentos cardíacos e a pressão sanguínea, bem como a preparar o corpo para atividades físicas.
7. *Controle dos níveis de açúcar e outros nutrientes no sangue*. O sistema endócrino regula a concentração de glicose e outros nutrientes no sangue.
8. *Controle da função reprodutiva*. O sistema endócrino controla o desenvolvimento e a função do sistema reprodutor em homens e mulheres.
9. *Contrações uterinas e a liberação de leite*. O sistema endócrino regula as concentrações uterinas durante o parto e estimula a liberação de leite dos seios de lactantes.
10. *Função do sistema imune*. O sistema endócrino ajuda a controlar a produção de células do sistema imune.

AVALIE O SEU PROGRESSO

1. *Quais são as informações necessárias para entender como o sistema endócrino regula as funções do corpo?*
2. *Liste as 10 funções regulatórias do sistema endócrino.*

18.2 Hipófise e o hipotálamo

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Descrever a localidade e a estrutura da hipófise.

B. Explicar as conexões física, neural e vascular entre o hipotálamo e a hipófise.

C. Descrever como o hipotálamo regula a secreção hormonal da hipófise.

D. Listar os hormônios produzidos pelo hipotálamo e descrever seus tipos estruturais, tecidos-alvo e ações.

E. Listar os hormônios produzidos pela adeno-hipófise e descrever seus tipos estruturais, tecidos-alvo e ações.

F. Explicar a natureza de um hormônio trófico.

G. Descrever as condições que resultam da hiper e da hipossecreção de hormônios hipofisários.

A **hipófise**, ou *pituitária*, secreta nove importantes hormônios que regulam diversas funções do corpo e a atividade secretora de outras diversas glândulas endócrinas.

A hipófise e o **hipotálamo** do cérebro são grandes locais de interações entre os sistemas endócrino e nervoso (Fig. 18.1). O hipotálamo regula a atividade secretora da hipófise; de fato, a neuro-hipófise, *ou hipófise posterior*, é uma extensão do hipotálamo. Este, por sua vez, é influenciado por hormônios, informações sensoras que entram pelo sistema nervoso central e emoções.

Estrutura da hipófise

A hipófise tem aproximadamente 1 cm de diâmetro, pesa em torno de 0,5-1,0 g e localiza-se na sela túrcica do osso esfenoide (Fig. 18.1*a*). Está localizada inferiormente ao hipotálamo e conectada a este por um pedaço de tecido chamado de **infundíbulo**.

A hipófise é dividida funcionalmente em duas partes: a posterior, ou **neuro-hipófise**, e a anterior, ou **adeno-hipófise**.

Neuro-hipófise

A neuro-hipófise é assim chamada por ser contínua ao encéfalo. Durante o desenvolvimento embrional, a adeno-hipófise se origina a partir de uma protuberância da parte inferior do encéfalo em uma área do hipotálamo (ver Cap. 29). Essa protuberância forma o infundíbulo, cuja parte distal se amplia para formar a adeno-hipófise (Fig. 18.1*b*). Pelo fato de a adeno-hipófise ser uma extensão do sistema nervoso, as suas secreções são chamadas de **neuropeptídeos** ou **neuro-hormônios**.

Adeno-hipófise

A adeno-hipófise surge como uma bolsa do teto da cavidade oral embriônica chamada de divertículo hipofisário, ou bolsa de Rathke, que cresce dorsalmente em direção à neuro-hipófise. Com a aproximação da neuro-hipofise, o divertículo hipofisário perde sua conexão com a cavidade oral e se torna a adeno-hipófise, a qual inclui uma área chamada de par intermédio que

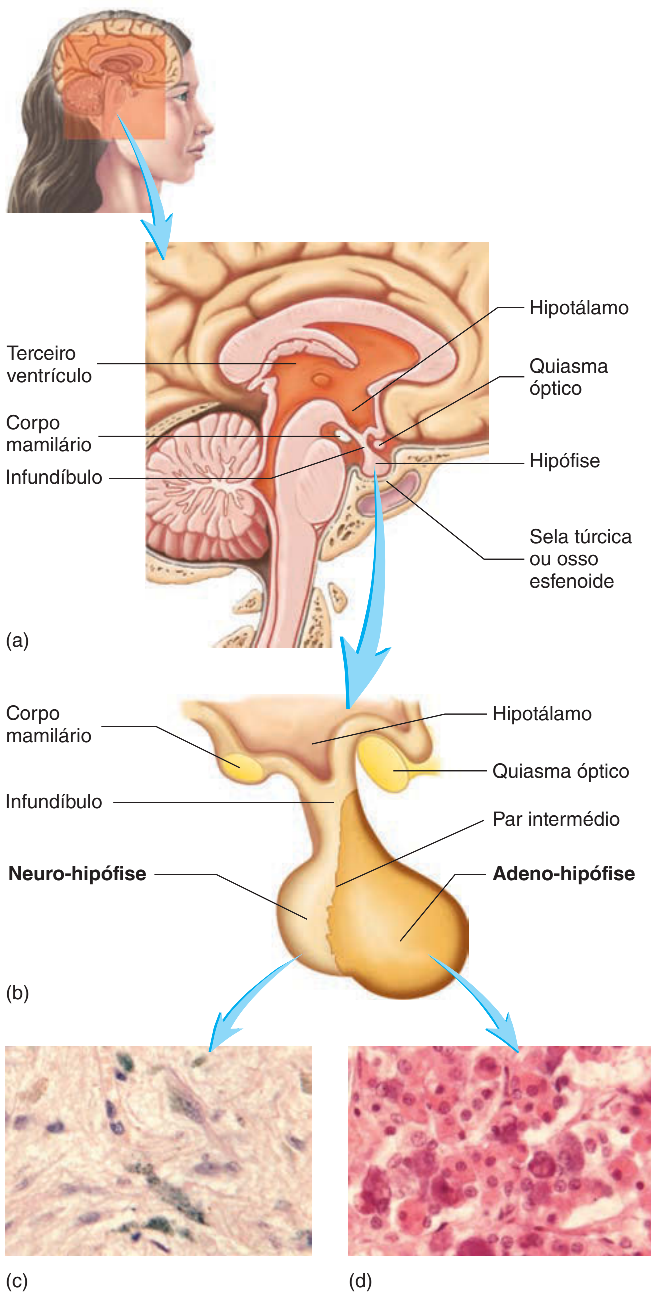


FIGURA 18.1 Subdivisões da hipófise

(*a*) A secção sagital média da cabeça pela hipófise mostra a localização do hipotálamo e a hipófise no encéfalo. A hipófise é uma depressão chamada de sela túrcica no chão do crânio, que se conecta ao hipotálamo pelo infundíbulo. (*b*) A hipófise é dividida em adeno-hipófise e neuro-hipófise. A neuro-hipófise consiste em uma terminação distal alargada do infundíbulo, que conecta a neuro-hipófise ao hipotálamo. (*c*,*d*) Histologia da hipófise. (*c*) A neuro-hipófise consiste em terminais de axônios, enquanto (*d*) a adeno-hipófise consiste em grupos de células secretoras.

não é funcional em seres humanos adultos (Fig. 18.2). Por ser derivada do tecido epitelial da cavidade oral embriônica e não do tecido neural, os hormônios secretados pela adeno-hipófise não são neuro-hormônios.

Relação entre a hipófise e o encéfalo: o hipotálamo

A hipófise é regulada em parte por hormônios produzidos e secretados por neurônios do hipotálamo. Alguns desses hormônios hipotalâmicos são entregues à adeno-hipófise via um sistema circulatório chamado de sistema porta. Diferentemente da maioria dos vasos sanguíneos que seguem um padrão descrito artéria → arterial → rede de capilares → vênula → veia, os vasos porta conectam diretamente uma rede primária de rede de capilares a uma segunda rede. O **sistema-porta hipotálamo-hipófise** é um dos maiores sistemas porta do corpo. Os outros sistemas porta incluem o hepático e o renal (ver Cap. 21 e 26). O sistema-porta hipotálamo-hipófise estende-se da base do hipotálamo para a adeno-hipófise (Fig. 18.3). A partir da rede de capilares primários, os vasos do sistema-porta hipotálamo-hipófise carregam sangue para uma segunda rede de capilares na adeno-hipófise. Veias da segunda rede de capilares juntam-se à circulação geral.

Neuro-hormônios, produzidos e secretados por neurônios do hipotálamo, entram na rede primária de capilares e são transportados para a segunda rede. Neste ponto, os neuro-hormônios deixam o sangue e atuam sobre as células da adeno-hipófise. Cada hormônio atua tanto como **hormônio liberador**, aumentando a secreção de um específico hormônio da adeno-hipófise, quanto como **hormônio inibidor**, diminuindo a secreção de um hormônio específico da adeno-hipófise. Em resposta à liberação de hormônios, as células da adeno-hipófise secretam hormônios que entram na rede secundária de capilares e são carregados pela circulação geral para chegar aos tecidos-alvo. Portanto, o sistema porta hipotálamo-hipófise fornece um meio pelo qual o hipotálamo, utilizando neuro-hormônios como mensageiros químicos, regulam a atividade secretora da adeno-hipófise (Fig. 18.3).

Diversos hormônios liberadores e inibidores importantes são produzidos e liberados pelos neurônios hipotalâmicos (Tab. 18.1). O **hormônio liberador do hormônio de crescimento** (**GHRH**, do inglês, *growth hormone-releasing hormone*) é um peptídeo pequeno que estimula a secreção do hormônio de crescimento da adeno-hipófise, e o **hormônio inibidor do hormônio do crescimento** (**GHIH**, do inglês, *growth hormone-inhibiting hormone*), também chamado de *somatostatina*, é um peptídeo pequeno que inibe a secreção do hormônio do crescimento. O **hormônio liberador de tireotrofina** (**TRH**, do inglês, *thyrotropin-releasing hormone*) é um peptídeo pequeno que estimula a secreção do hormônio estimulador da tireoide pela adeno-hipófise. O **hormônio liberador de corticotrofina** (**CRH**, do inglês, *corticotropin-releasing hormone*) é um peptídeo pequeno que estimula a liberação do hormônio adrenocorticotrófico da adeno-hipófise. O **hormônio liberador de gonadotrofina** (**GnRH**, do inglês, *gonadropin-releasing hormone*) é um pequeno peptídeo que estimula o hormônio luteinizante e o foliculestimulante a partir da adeno-hipófise. O **hormônio liberador de prolactina** (**PRH**, do inglês, *prolactin-*

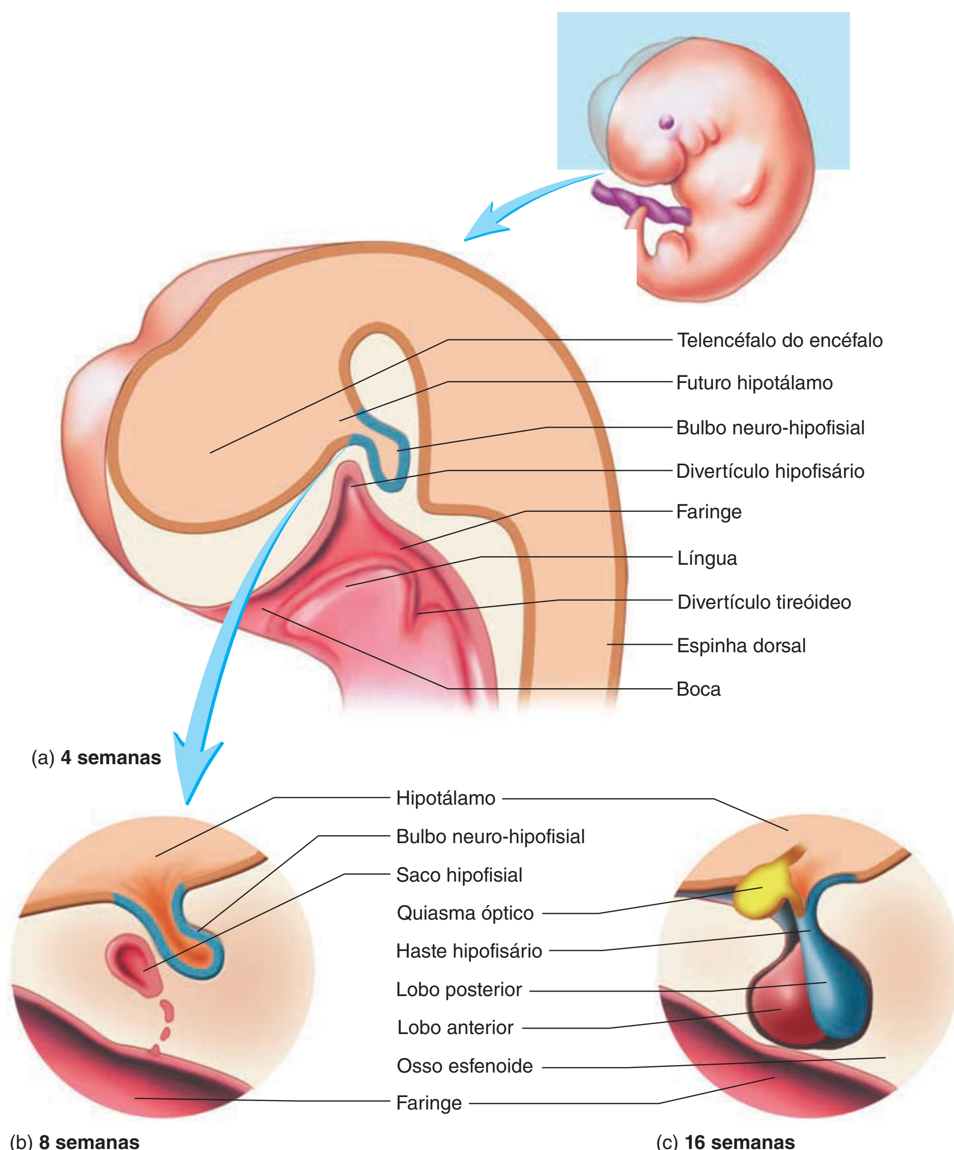
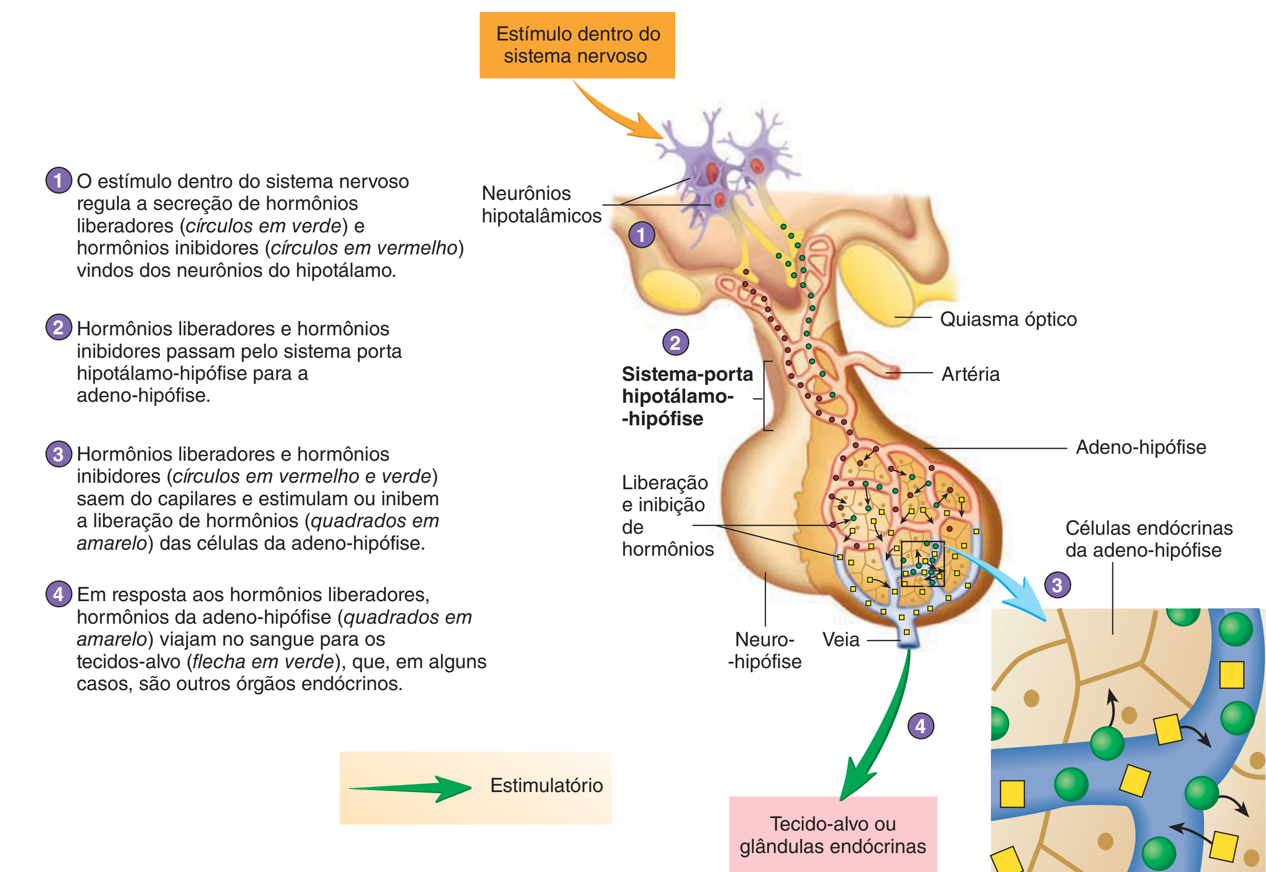


FIGURA 18.2 Desenvolvimento da hipófise
A neuro-hipófise se desenvolve como uma invaginação do hipotálamo. A adeno-hipófise se desenvolve como uma bolsa exterior do estômago embrionário chamado de divertículo hipofisário; o par intermédio não está mostrado nesta figura.

-releasing hormone) e o **hormônio inibidor de prolactina** (**PIH**, do inglês, *prolactin-inhibiting hormone*) regulam a secreção de prolactina da adeno-hipófise. Secreções da adeno-hipófise são descritas ao final desta seção.

Não existe um sistema-porta que carrega neuropeptídeos hipotalâmico para a adeno-hipófise. Neuro-hormônios liberados pela adeno-hipófise são produzidos por neurônios neurossecretores que possuem corpos celulares localizados no hipotálamo. Os axônios desses neurônios estendem-se do hipotálamo por dentro do infundíbulo para a adeno-hipófise e formam o trato chamado de **trato hipotálamo-hipófise** (Fig. 18.4). Neuro-hormônios produzidos no hipotálamo passam por esses axônios em pequenas vesículas e são armazenados em vesículas secretoras nos terminais dos axônios. Potenciais de ação originados dos corpos celulares dos neurônios no hipotálamo são propagados ao longo dos axônios para os seus terminais localizados na adeno-hipófise. Os potenciais de ação causam a liberação de neuro-hormônio dos axônios terminais e entram no sistema circulatório. Secreções da adeno-hipófise são descritas mais adiante nesta seção.



PROCESSO – FIGURA 18.3 **Controle hipotalâmico da adeno-hipófise**

TABELA 18.1 **Hormônios do hipotálamo**

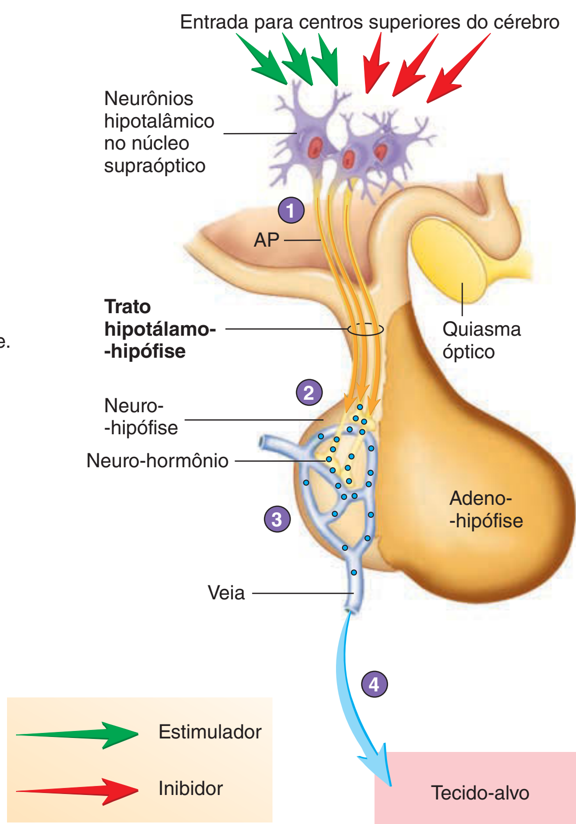
Hormônios	Estrutura	Tecido-alvo	Resposta
Hormônio liberador do hormônio de crescimento (GHRH)	Peptídeo	Células da adeno-hipófise que secretam hormônio de crescimento	Secreção aumentada de hormônio de crescimento
Hormônio inibidor do hormônio de crescimento (GHRH), ou somatostatina	Peptídeo pequeno	Células da adeno-hipófise que secretam hormônio de crescimento	Secreção diminuída de hormônio de crescimento
Hormônio liberador da tireotrofina (TRH)	Peptídeo pequeno	Células da adeno-hipófise que secretam hormônio estimulador da tireoide	Secreção aumentada de hormônio estimulador da tireoide
Hormônio liberador da corticotrofina (CRH)	Peptídeo	Células da adeno-hipófise que secretam hormônio adrenocorticotrófico	Secreção aumentada de hormônio adrenocorticotrófico
Hormônio liberador da gonadotrofina (GnRH)	Peptídeo pequeno	Células da adeno-hipófise que secretam hormônio luteinizante e hormônio foliculestimulante	Secreção aumentada de hormônio luteinizante e hormônio folículo-estimulante
Hormônio liberador da prolactina (PRH)	Desconhecido	Células da adeno-hipófise que secretam prolactina	Secreção aumentada de prolactina
Hormônio inibidor da prolactina (PIH)	Dopamina (derivada de aminoácidos)	Células da adeno-hipófise que secretam prolactina	Secreção diminuída de prolactina

① O estímulo dentro do sistema nervoso induz os neurônios hipotalâmicos a aumentar ou reduzir a frequência de seus potenciais de ação.

② Os potenciais de ação são conduzidos pelos axônios dos neurônios hipotalâmicos por meio do trato hipotálamo-hipófise para a neuro-hipófise. As terminações dos axônios armazenam neuro-hormônios na neuro-hipófise.

③ Na neuro-hipófise os potenciais de ação causam a liberação de neuro-hormônios (*círculos em azul*) dos terminais dos axônios para dentro do sistema circulatório.

④ Os neuro-hormônios passam pelo sistema circulatório e influenciam a atividade de seus tecidos-alvo.



PROCESSO – FIGURA 18.4 **Secreção dos hormônios da neuro-hipófise**

AVALIE O SEU PROGRESSO



3. *Onde a adeno-hipófise está localizada? Contraste a origem embriônica da adeno-hipófise e da neuro-hipófise.*
4. *O que é o sistema porta? Descreva o sistema porta hipotálamo-hipófise.*
5. *Como o hipotálamo regula a secreção dos hormônios da adeno-hipófise?*
6. *Liste os hormônios liberadores e inibidores que são produzidos e liberados dos neurônios hipotalâmicos.*
7. *Descreva o trato hipotálamo-hipófise, incluindo a produção de neuro-hormônios no hipotálamo e sua posterior liberação da adeno-hipófise.*

APRENDA A PROGNOSTICAR 2

A remoção cirúrgica da neuro-hipófise em animais de experimentação resulta em sintomas claros de falta de hormônios, mas isso pode ser temporário. A remoção cirúrgica da adeno-hipófise, em contraste, resulta em diversas manifestações e falta permanente de diversos hormônios. Explique esses resultados.

Hormônios da hipófise

Esta seção descreve os hormônios secretados pela hipófise (Tab. 18.2), seus efeitos no corpo e os mecanismos que regulam suas taxas de secreção. Além disso, algumas das principais consequências da secreção anormal dos hormônios são listadas.

Hormônios da neuro-hipófise

A neuro-hipófise armazena e secreta dois neuro-hormônios, o hormônio antidiurético e a ocitocina. Uma população separada de neurônios secreta cada um desses hormônios.

Hormônio antidiurético

O **hormônio antidiurético** (**ADH**, do inglês, *antidiuretic hormone*) é assim chamado porque previne a saída de grandes quantidades de urina (diurese). O nome técnico para o ADH é **vasopressina**, porque ele constringe os vasos sanguíneos e aumenta a pressão sanguínea quando liberado em grande quantidade. As moléculas de ADH são sintetizadas predominantemente por corpos celulares de neurônios neurossecretores localizados no núcleo supraóptico do hipotálamo e são transportadas pelos axônios do trato hipotálamo-hipófise do núcleo supraóptico para a neuro-hipófise, onde são armazenados nos axônios terminais. Potenciais de ação nesses neurônios estimulam a liberação de ADH para o sangue, onde são carregados para os tecidos-alvo primários. Os túbulos renais são sítios de produção de urina nos rins. O ADH promove a reabsorção de água dos túbulos renais que reduzem o volume de urina (ver Cap. 26).

TABELA **18.2** **Hormônios da hipófise**

Hormônios	Estrutura	Tecido-alvo	Resposta
Neuro-hipófise			
Hormônio antidiurético (ADH)	Peptídeo pequeno	Rins	Aumento da reabsorção de água (menos água é perdida na forma de urina)
Ocitocina	Peptídeo Pequeno	Útero, glândulas mamárias	Aumento da contração uterina; aumento da expulsão de leite das glândulas mamárias; função incerta em homens
Adeno-hipófise			
Hormônio do crescimento (GH) ou somatotrofina	Proteína	Maioria dos tecidos	Crescimento dos tecidos; aumento da captação de aminoácidos e síntese de proteínas; aumento da quebra de lípideos e liberação de ácidos graxos pelas células; aumento da síntese de glicogênio e aumento do nível de glicose do sangue; aumento da produção de somatomedinas
Hormônio estimulador da tireoide (TSH)	Glicoproteína	Tireoide	Aumento da secreção de hormônio da tireoide
Hormônio adrenocorticotrófico (ACTH)	Peptídeo	Córtex suprarrenal	Aumento da secreção de hormônios glicocorticoides
Lipotrofinas	Peptídeo	Tecido adiposo	Aumento da quebra de lipídeos
β-endorfinas	Peptídeo	Cérebro, mas nem todos os tecidos são conhecidos	Analgesia no cérebro; inibição da secreção do hormônio liberador de gonadotrofina
Hormônio estimulador de melanócitos (MSH)	Peptídeo	Melanócitos da pele	Produção aumentada de melanina nos melanócitos para escurecer a cor da pele
Hormônio Luteinizante (LH)	Glicoproteína	Folículos ovarianos em mulheres e túbulos seminíferos em homens	Maturação dos folículos e secreção de estrogênio nos ovários; produção de células espermáticas nos testículos
Hormônio foliculestimulante (FSH)	Glicoproteína	Folículos dos ovários em mulheres/túbulos seminíferos em homens	Maturação de folículos e secreção de estógeno pelos ovários/produção de células espermáticas nos testículos
Prolactina	Proteína	Ovários e glândulas mamárias em mulheres	Produção de leite em lactantes; aumento da resposta dos folículos ao LH e FSH; função incerta nos homens

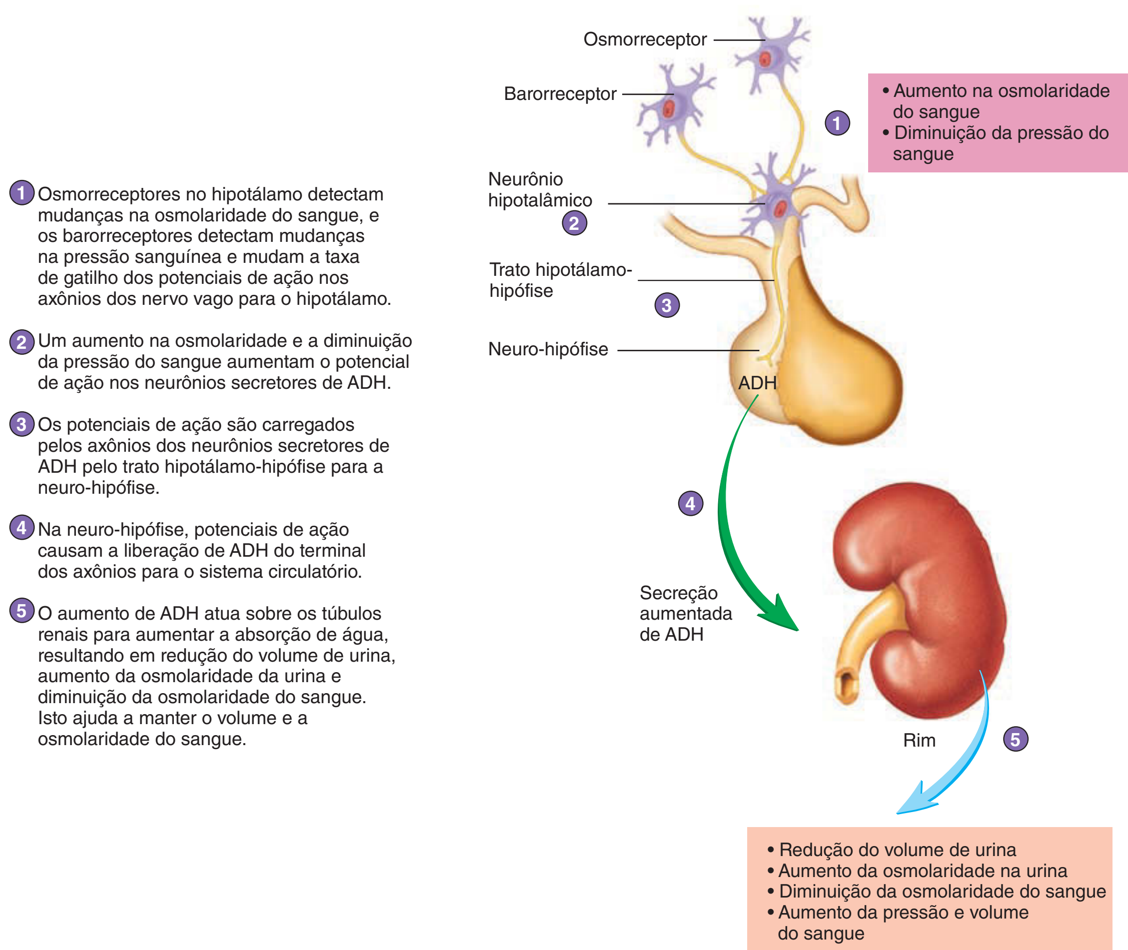
A taxa de secreção do ADH muda em resposta a alterações na osmolaridade e volume sanguíneo (Fig. 18.5). A **osmolaridade** de uma solução aumenta quando a concentração de solutos na solução aumenta. Neurônios especializados, chamados de **osmorreceptores**, formam sinapses com neurônios neurossecretores de ADH no hipotálamo. Os osmorreceptores são sensíveis a mudanças na osmolaridade sanguínea. Quando esta aumenta, a frequência dos potenciais de ação nos axônios dos neurônios neurossecretores de ADH. Por conseguinte, a secreção de ADH aumenta. O ADH estimula os túbulos renais a reter água, o que reduz a osmolaridade sanguínea e resiste a aumentos na osmolaridade de outros fluidos do corpo.

Assim que a osmolaridade sanguínea diminui, a frequência do potencial de ação nos osmorreceptores e nos neurônios neurossecretores diminui. Portanto, menor quantidade de ADH é secretada da neuro-hipófise, e a diminuição de ADH causa um aumento no volume de água a ser eliminado em forma de urina.

O volume de urina aumenta em minutos a poucas horas em resposta ao consumo de grandes quantidades de água. Em contraste, diminui em horas se pouca água é consumida. O ADH regula essas mudanças na formação de urina pelo controle de permeabilidade dos túbulos renais à agua. Seus efeitos atuam para manter a osmolaridade e o volume do líquido extracelular dentro de uma faixa de valores normais.

Devido à regulação do volume de sangue pelo ADH, sua secreção é também controlada por alterações na pressão sanguínea. Receptores sensoriais que detectam mudanças na pressão sanguínea mandam potenciais de ação pelas fibras nervosas sensoriais do nervo vago e, por fim, comunicam essas mudanças aos neurônios secretores de ADH. A diminuição na pressão sanguínea, que normalmente acompanha a diminuição do volume de sangue, causa um aumento da frequência do potencial de ação nos neurônios secretores aumentando a secreção de ADH, que estimula os rins a reterem água. Pelo fato de a água da urina ser derivada do sangue quando ele passa pelos rins, o ADH deixa mais lenta qualquer a redução do volume de sangue.

Um aumento na pressão sanguínea diminui a frequência do potencial de ação dos neurônios secretores de ADH. Isso leva à secreção de menos ADH da neuro-hipófise. Por isso, o volume de urina produzido pelos rins aumenta (Fig. 18.5). Mesmo pequenas mudanças na osmolaridade do sangue influenciam a secreção de ADH. O efeito do ADH sobre os rins e seu papel na regulação da osmolaridade extracelular e o volume são descritos em detalhes nos Capítulos 26 e 27.



PROCESSO – FIGURA 18.5 Controle da secreção do hormônio antidiurético (ADH)
Pequenas mudanças na osmolalidade do sangue são importantes na regulação da secreção de ADH. Uma grande mudança na pressão do sangue é requerida para influenciar a secreção de ADH.

APRENDA A PROGNOSTICAR 3

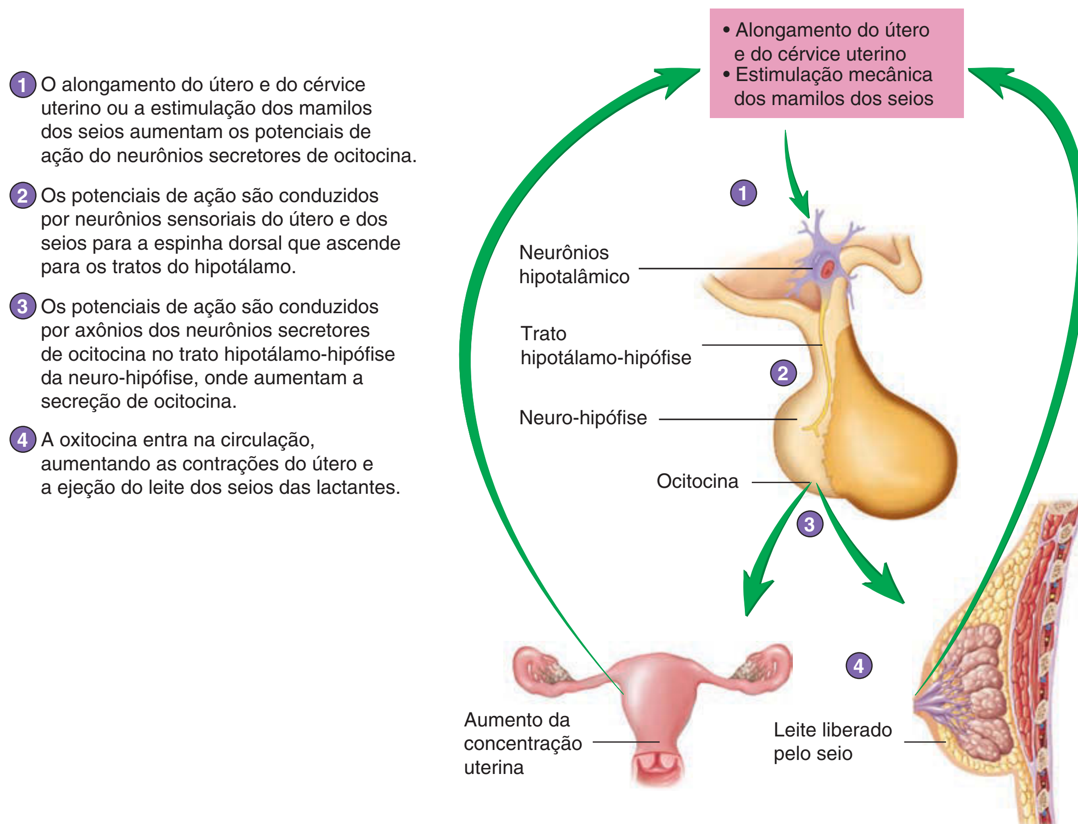
Após a sua escola ter vencido o campeonato de futebol americano, Lucas foi tomar cerveja no bar local com alguns amigos. Felizmente, um de seus amigos foi escolhido para ficar sóbrio e ser o motorista. Na manhã seguinte, Lucas perguntava-se porque estava com sede e sentia-se um pouco desidratado. Seu colega de quarto, um aluno de anatomia e fisiologia, disse que o álcool inibe a secreção de ADH da neuro-hipófise. Em seguida, ele explicou por qual motivo Lucas estava com sede e desidratado. Qual foi essa explicação?

Ocitocina

A **ocitocina** é sintetizada por corpos celulares de neurônios secretores do núcleo paraventricular do hipotálamo e transportada pelos axônios da neuro-hipófise, onde é armazenada nos terminais dos axônios.

A ocitocina estimula as células musculares lisas do útero. Esse neuro-hormônio possui um importante papel na expulsão do feto durante o parto, estimulando a contração da musculatura lisa do útero. A ocitocina também causa a contração da musculatura lisa do útero em mulheres não grávidas, principalmente durante a menstruação e o ato sexual. As contrações uterinas ajudam a expelir o epitélio uterino e pequenas quantidades de sangue durante a menstruação, bem como facilitam o movimento do esperma pelo útero durante o ato sexual. O hormônio também é responsável pela ejeção do leite em lactantes via promoção da contração da musculatura lisa que circunda o alvéolo das glândulas mamárias. Além disso, a ocitocina é associada com a afeição e ligação materna (ver Cap. 29). Embora pouco se saiba sobre seus efeitos específicos nos homens, evidências sugerem que a ocitocina promova o movimento do esperma durante a ejaculação e a ligação afetiva entre o casal.

O estiramento do útero, a estimulação mecânica do colo do útero e a estimulação dos mamilos do peito durante a amamentação ativam reflexos nervosos que estimulam a liberação de ocitocina. Potenciais de ação são carregados por neurônios sensitivos do útero e dos mamilos para o cordão espinal. Os potenciais de ação viajam pelo cordão espinal para o hipotálamo, onde estimu-



PROCESSO – FIGURA 18.6 Controle da secreção da ocitocina

lam o aumento da frequência do potencial e ação nos axônios dos neurônios secretores de ocitocina. Os potenciais de ação passam ao longo dos axônios no trato hipotálamo-hipófise da neuro-hipófise, onde induzem os axônios terminais a secretar ocitocina (Fig. 18.6). O papel da ocitocina no sistema reprodutor é descrito com mais detalhes no Capítulo 29.

AVALIE O SEU PROGESSO

8. *Onde o ADH é produzido, onde é secretado e qual é o seu tecido-alvo?*
9. *Quando o nível de ADH aumenta, como está o volume de urina, sangue e osmolaridade, e como o volume de sangue é afetado?*
10. *Quais os dois fatores que mudam a taxa de secreção de ADH? Nomeie os tipos de células sensoriais que respondem a alterações desses dois fatores.*
11. *Onde a ocitocina é produzida, onde é secretada e quais são seus tecidos-alvo?*
12. *Quais os efeitos que a ocitocina tem sobre seus tecidos-alvo? Quais fatores estimulam a secreção de ocitocina?*

Hormônios da adeno-hipófise

A liberação e a inibição de hormônios que passam pelo hipotálamo no sistema-porta hipotálamo-hipófise para a adeno-hipófise influenciam a secreção dos hormônios desta. Para alguns hormônios da adeno-hipófise, o hipotálamo produz tanto os hormônios liberadores como os inibidores. Para outros, a regulação é primariamente por hormônios liberadores (ver Tab. 18.1).

Os hormônios secretados pela adeno-hipófise são proteínas, glicoproteínas ou polipeptídeos. São transportados no sistema circulatório, têm meias-vidas medidas em minutos e se ligam a receptores de membrana de suas células-alvo. Em sua maioria, cada hormônio é secretado por diferentes tipos celulares. Os hormônios adrenocorticotrófico e lipotrofina são exceções, pois são derivados da mesma proteína precursora.

Muitos hormônios da adeno-hipófise são **hormônios tróficos**, que estimulam a secreção de outros hormônios de tecidos-alvo. Os hormônios tróficos também controlam o crescimento de tecidos-alvo. Os hormônios da adeno-hipófise incluem os proteicos: crescimento e a prolactina; os peptídicos: adrenocorticotrófico e substâncias relacionadas; e os glicoproteicos: luteinizante, foliculestimulante e o estimulador da tireoide.

Hormônio do crescimento

O **hormônio do crescimento** (**GH**, do *inglês growth hormone*), ou somatotrofina, estimula o crescimento na maioria dos tecidos e possui um importante papel na determinação da altura de uma pessoa. Ele também regula o metabolismo. O GH desempenha um importante papel na regulação do nível de nutrientes no sangue após uma refeição e durante períodos de jejum. Ele aumenta o movimento de aminoácidos para dentro das células, favorecendo a sua incorporação às proteínas e diminuindo a quebra pro-

teica. O GH aumenta a lipólise (quebra de lipídeos) e a liberação de ácidos graxos dos adipócitos para o sangue. Os ácidos graxos, então, podem ser utilizados como fonte de energia para dirigir reações químicas, incluindo reações anabólicas, por outras células. O GH também aumenta a síntese de glicose pelo fígado, que a libera no sangue. O aumento do uso de lipídeos como fonte de energia acompanha a diminuição do uso de glicose. Em resumo, o GH ativa o uso de lipídeos para promover o crescimento e a síntese de proteínas.

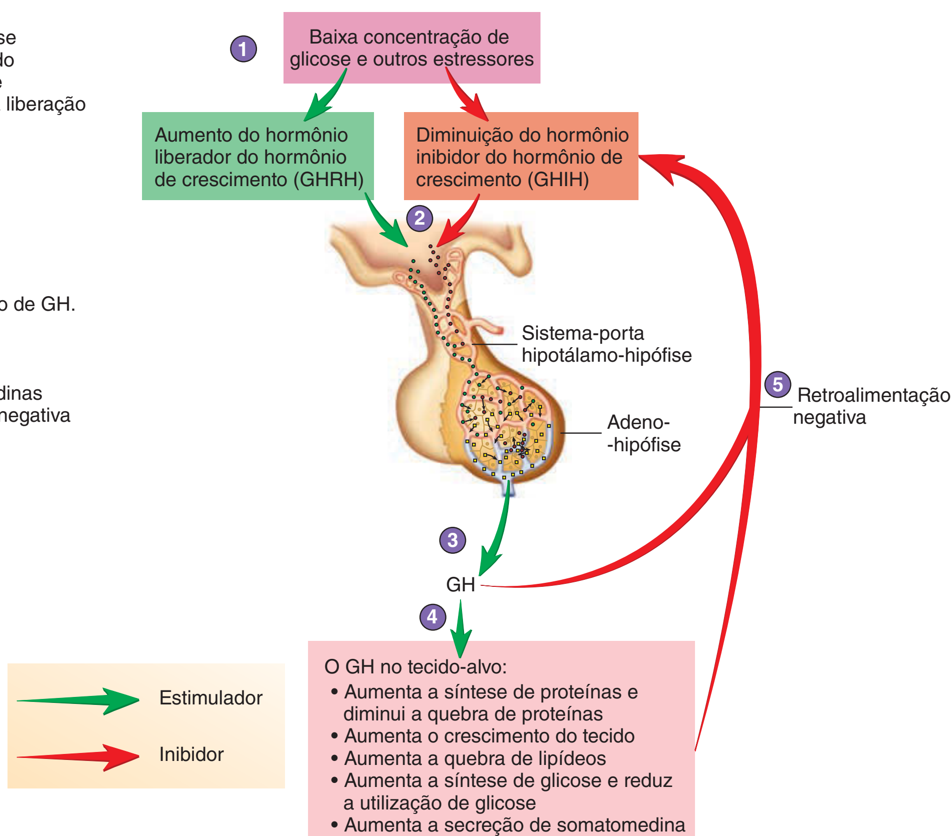
O GH liga-se diretamente a receptores de membrana de células-alvo (ver Cap. 17), como os adipócitos, para produzir respostas. Essas respostas são chamadas de efeitos diretos do GH e incluem o aumento da quebra de lipídeos e a diminuição do uso de glicose como fonte de energia.

O GH também possui efeitos indiretos em alguns tecidos. Ele aumenta a produção de um número de polipeptídeos, principalmente pelo fígado, mas também pelo músculo esquelético e outros tecidos. Esses polipeptídeos são chamados de **somatomedinas**. As somatomedinas mais conhecidas são os **fatores de crescimento semelhantes à insulina** (**IGF**, do inglês, *insulin-like growth factors*). São chamados assim devido à similaridade estrutural com a insulina e também porque as moléculas de seu receptor funcionam por um mecanismo similar aos dos receptores de insulina. Os IGF possuem efeitos parácrinos e circulam no sangue até que se liguem aos receptores dos tecidos-alvo. As somatomedinas estimulam o crescimento da cartilagem e de ossos e aumentam a síntese de proteínas no músculo esquelético. Como as somatomedinas, o hormônio do crescimento e fatores de crescimento ligam-se a receptores de membrana que fosforilam proteínas intracelulares (ver Cap. 17).

Dois neuro-hormônios liberados pelo hipotálamo regulam a secreção de GH (Fig. 18.7). Um fator, o hormônio liberador do hormônio do crescimento (GHRH), estimula a secreção do GH, e o outro, o hormônio inibidor do hormônio de crescimento (GHIH), inibe a secreção de GH. Os estímulos que influenciam a secreção de GH atuam sobre o hipotálamo para aumentar ou diminuir a secreção dos hormônios inibidores ou estimulatórios. Baixos níveis de glicose e outros estressores estimulam a secreção de GH, e altos níveis de glicose a inibem. O aumento da concentração sanguínea de certos aminoácidos também aumenta essa secreção.

Na maioria das pessoas, ocorre um ritmo de secreção de GH. O pico diário desse hormônio está correlacionado com o sono profundo. A elevação crônica do nível sanguíneo de GH durante períodos de rápido crescimento não ocorre, embora crianças tendam a ter uma concentração sanguínea desse hormônio maior que adultos. Além do GH, fatores genéticos, nutricionais e hormônios sexuais influenciam no crescimento.

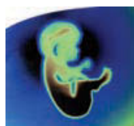
1. O estresse e a diminuição da glicose do sangue aumentam a liberação do hormônio liberador do hormônio de crescimento (GHRH) e diminuem a liberação desse hormônio pelo hipotálamo.
2. O GHRH e o GHIH viajam pelo sistema-porta hipotálamo-hipófise para a adeno-hipófise.
3. O aumento de GHRH e a redução de GHIH atuam na adeno-hipófise e resultam no aumento da secreção de GH.
4. O GH atua em seus tecidos-alvo.
5. O aumento de GH e de somatomedinas têm um efeito de retroalimentação negativa sobre o hipotálamo, resultando na diminuição da liberação de GHRH e aumento de GHIH.



PROCESSO – FIGURA 18.7 Controle da secreção do hormônio do crescimento (GH)

A secreção de GH é controlada por dois neuro-hormônios liberados pelo hipotálamo: hormônio liberador do hormônio de crescimento (GHRH), que a estimula, e o hormônio inibidor da liberação do hormônio do crescimento (GHIH), que a inibe. O estresse aumenta a secreção de GHRH e inibe a de GHIH. Alto nível de GH tem um efeito de retroalimentação negativa na produção do GHRH pelo hipotálamo.

Diversas condições patológicas são associadas com secreções anormais de GH. Na maioria dos casos, a hipersecreção ou hipossecreção desse hormônio é causada por tumores no hipotálamo ou na hipófise, síntese de GH com estruturas anormais, inabilidade do fígado de produzir somatomedinas ou falta de receptores funcionais nos tecidos-alvo. As consequências da hipersecreção ou hipossecreção de GH são descritos no quadro Impacto clínico, "Hormônio do crescimento e distúrbios do crescimento".



Impacto CLÍNICO

Hormônio do crescimento e distúrbios de crescimento

Hipossecreção crônica ou secreção insuficiente de GH em bebês e crianças leva à condição chamada de **nanismo hipofisário**. Quantidades insuficientes de GH retardam o crescimento dos ossos resultando em baixa estatura. Entretanto, os ossos normalmente possuem forma normal, e as pessoas com essa condição exibem inteligência normal, em contraste com aquelas que possuem nanismo causado pela hipossecreção de hormônios tireoideanos. Outros sintomas resultantes da falta de GH incluem obesidade e retardo no desenvolvimento das funções reprodutivas.

Existem dois tipos de nanismo hipofisário: (1) em aproximadamente dois terços dos casos, o GH e outros hormônios da adeno-hipófise são secretados em quantidades reduzidas. A diminuição de outros hormônios hipofisários pode resultar em distúrbios adicionais causadas pela redução da secreção de hormônios tireoideanos, do córtex suprarrenal e reprodutores. (2) No terço restante dos casos, a secreção de GH é reduzida, e a secreção de outros hormônios da adeno-hipófise se aproxima do normal. Portanto, esses indivíduos não experimentam distúrbios adicionais e possuem atividade reprodutiva normal. Em adultos, nenhuma patologia óbvia é associada com a hipossecreção de GH, embora algumas evidências apontem que a falta desse hormônio pode levar a uma redução do conteúdo mineral dos ossos.

O gene responsável para determinar a estrutura do GH tem sido transferido com sucesso das células humanas para células bacterianas, que podem produzir GH idêntico ao humano. O GH produzido dessa forma está disponível para o tratamento de pacientes que sofrem de reduzida secreção desse hormônio, especialmente as crianças.

A hipersecreção crônica, ou secreção excessiva, de GH também induz distúrbios, dependendo se ocorre antes ou depois da completa ossificação das placas epifisárias no sistema esquelético. A hipersecreção crônica do GH antes que as placas epifisárias tenham ossificado causa um crescimento prolongado e exagerado dos ossos longos, uma condição conhecida como **gigantismo**. Alguns indivíduos afetados podem ter mais de 2,40 m de altura.

Em adultos, a elevação crônica de GH resulta em **acromegalia**. Não há aumento da altura porque as placas epifisárias estão ossificadas. Contudo, essa condição resulta em um aumento do diâmetro dos dedos das mãos e dos pés, deposição de estruturas ósseas rígidas acima dos olhos e uma proeminente mandíbula. A influência do GH nos tecidos moles resulta em narizes grandes e volumosos, línguas volumosas, pele endurecida e pouco tecido adiposo subcutâneo. Os nervos são frequentemente comprimidos como resultado da proliferação do tecido conectivo. À medida que o GH diminui o uso de glicose, a hiperglicemia crônica resultante induz com frequência o diabetes melito e aterosclerose severa. O tratamento para essa hipersecreção crônica frequentemente envolve a remoção cirúrgica ou irradiação do tumor produtor de GH.

APRENDA A PROGNOSTICAR 4

O Sr. Hoops tem um filho que deseja ser jogador de basquete, tanto quanto o próprio Sr. Hoops sonhava em ser. Ele conhece um pouco sobre o GH e pediu ao seu médico se poderia prescrever o hormônio ao seu filho para que ela possa alcançar uma altura maior. O que você acha que o médico responderia ao Sr. Hoops?

Prolactina

A **prolactina** tem uma atuação importante na produção do leite pelas glândulas mamárias de lactantes. Ela se liga ao receptor de membrana, que está ligado à cinase que fosforila proteínas intracelulares. As proteínas fosforiladas produzem uma resposta na célula. A prolactina também aumenta a secreção de progesterona pelos ovários após a ovulação. Nenhum papel desse hormônio está claramente estabelecido em indivíduos masculinos. Diversos neuropeptídeos hipotalâmicos podem estar envolvidos na complexa regulação da secreção de prolactina. Um neuro-hormônio é o hormônio liberador de prolactina (PRH, do inglês, *prolactin releasing-hormone*) e outro é o hormônio inibidor de prolactina (PIH, do inglês, *prolactin inhibitor-hormone*). A regulação da secreção da gonadotrofina e da prolactina e seus efeitos específicos estão explicados com detalhes no Capítulo 28.

Hormônio estimulador da tireoide

O **hormônio estimulador da tireoide** (**TSH**, do inglês, *thyroid-stimulating hormone*), também chamado de tireotrofina, estimula a síntese e secreção dos hormônios tireoideanos da glândula tireoide. O TSH é um dímero de glicoproteína que consiste em duas subunidades, a α e a β, que se ligam a receptores de membrana da tireoide. A subunidade α é comum aos hormônios glicoproteicos como o TSH, luteinizante e o foliculestimulante. É a subunidade β que dita a especificidade de cada hormônio glicoproteico. Os receptores respondem pelo mecanismo de proteínas G, que aumenta o mensageiro químico intracelular cAMP (ver Cap. 17).

A secreção de TSH é controlada pelo TRH do hipotálamo e por hormônios tireoideanos. O TRH liga-se aos receptores de membrana da adeno-hipófise e ativa proteínas G, resultando no aumento da secreção de TSH. O TSH é secretado de modo episódico, e seu nível sanguíneo atinge o pico à noite, mas os níveis dos hormônios tireoideanos são mantidos dentro de um limite de valores estreito (ver Seção 18.3, "Glândula Tireoide").

Hormônio adrenocorticotrófico e substâncias relacionadas

O **hormônio adrenocorticotrófico** (**ACTH**, do inglês, *adrenocorticotropic hormone*) é um dos diversos hormônios peptídicos derivados de uma proteína precursora chamada **pró-opiomelanocortina** (POMC) e secretado pela adeno-hipófise. Esse precursor dá origem ao ACTH, lipotrofinas, β-endorfinas e o hormônio estimulador de melanócitos.

O ACTH liga-se a receptores de membrana e ativa o mecanismo de proteínas G que aumenta o cAMP, que, por sua vez, produz a resposta. O ACTH aumenta a secreção de

hormônios, primordialmente o cortisol, do córtex suprarrenal. O ACTH e o hormônio estimulado de melanócitos também se ligam aos melanócitos da pele, estimulando a pigmentação (ver Cap. 5). Em condições patológicas como a insuficiência adrenocortical crônica (doença de Addison), o córtex suprarrenal se degenera, geralmente devido a uma condição autoimune (ver Cap. 22). O nível sanguíneo de ACTH e dos hormônios relacionados são cronicamente elevados, e a pele começa a ficar nitidamente escura. A regulação da secreção de ACTH e os efeitos de suas hipersecreção e hipossecreção são descritos na Seção 18.5.

As **lipotrofinas** secretadas pela adeno-hipófise ligam-se a receptores de membrana dos adipócitos. Estes causam a quebra de lipídeos e liberam ácidos graxos para o sistema circulatório.

As **β-endorfinas** possuem efeitos semelhantes aos das substâncias opiáceas, como a morfina, e possuem um papel na analgesia (alívio da dor) em resposta ao estresse e ao exercício. Outras funções têm sido descritas para as β-endorfinas, que incluem a regulação da temperatura corporal, ingestão de comida e o balanço hídrico. Tanto a secreção de ACTH quanto a de β-endorfina aumentam em resposta ao estresse e ao exercício.

O **hormônio estimulador de melanócitos** (**MSH**, do inglês, *melanocytes-stimulating hormone*) liga-se a receptores de membrana dos melanócitos da pele e estimula o aumento da deposição de melanina. A regulação de MSH e a sua função em seres humanos não é completamente conhecida, embora estudos mostrem que o hormônio também é importante na regulação do apetite e do comportamento sexual.

Hormônio luteinizante e hormônio estimulador de folículos

Gonadotrofinas são glicoproteínas capazes de promover o crescimento e a função das **gônadas**, os ovários e testículos. As duas maiores gonadotrofinas secretadas pela adeno-hipófise são o **hormônio luteinizante** (**LH**, do inglês, *luteinizing hormone*) e o **hormônio foliculestimulante** (**FSH**, do inglês, *follicle stimulating-hormone*). O LH e FSH, junto com a prolactina, têm atuação importante na regulação da reprodução.

O LH e FSH são secretados para o sangue e ligam-se a receptores de membrana, aumentando a síntese de cAMP por meio de mecanismos de proteína G, bem como estimulam a produção de **gametas** – células espermáticas nos testículos e oócitos nos ovários. O LH e FSH são liberados da adeno-hipófise sob a influência do GnRH. Hormônios esteroides gonadais são também reguladores críticos de gonadotrofinas e exibem um ciclo complexo de interações hormonais, que serão descritos com detalhes no Capítulo 29.

AVALIE O SEU PROGRESSO

13. *Estruturalmente, que tipos de hormônios são liberados pela adeno-hipófise? Esses hormônios se ligam a proteínas plasmáticas? Quanto tempo duram suas meias-vidas, e como eles ativam seus tecidos-alvo?*
14. *Quais efeitos o estresse, nível sanguíneo de aminoácidos e a glicemia possuem sobre a secreção de GH?*
15. *Descreva os efeitos do GH nos tecidos-alvo.*
16. *O que estimula a liberação de somatomedinas? Onde são produzidas e quais são os seus efeitos?*
17. *Quais condições patológicas resultam da hipersecreção de GH? Descreva seus sintomas.*
18. *Quais condições patológicas resultam da hipossecreção de GH? Descreva seus sintomas.*
19. *Para cada um destes hormônios secretados pela adeno-hipófise, nomeie os tecidos-alvo e seus efeitos: GH, prolactina, ACTH, LH e FSH.*
20. *Como o ACTH, lipotrofinas, β-endorfinas e MSH são relacionados? Quais as funções desses hormônios?*
21. *O que é uma gonadotrofina? Nomeie duas gonadotrofinas produzidas pela adeno-hipófise e explique suas funções.*

18.3 Glândula tireoide

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Descrever a estrutura da tireoide.

B. Explicar o processo de síntese, secreção e transporte no sangue de T_3 e T_4.

C. Descrever o mecanismo de ação e os efeitos de T_3 e T_4 no corpo.

D. Relacionar como a secreção dos hormônios tiereoideanos é regulada.

E. Descrever os efeitos da hipossecreção e hipersecreção dos hormônios tireoideanos e as condições patológicas que causam essas anormalidades.

F. Descrever o papel da calcitonina na manutenção do nível sanguíneo de cálcio e da saúde dos ossos.

A **tireoide** é composta de dois lobos conectados por uma banda estreita de tecido tireóidico chamado de **istmo**. Os lobos são laterais à porção superior da traqueia e inferior à laringe, e o istmo se estende no aspecto inferior da traqueia (Fig. 18.8*a*). A tireoide é uma das maiores glândulas endócrinas, com peso aproximado de 20 g. Devido à grande vascularização, o tecido no entorno da tireoide possui uma coloração vermelho-escuro.

A tireoide contém numerosos **folículos**, que são pequenas esferas cujas paredes são compostas de uma camada única de células epiteliais cuboides (Fig. 18.8*b*,*c*). O centro de cada folículo é preenchido por um material gelatinoso chamado de coloide. O coloide é composto por uma alta concentração de uma proteína chamada **tireoglobulina**, que é sintetizada pelas células foliculares. Grandes quantidades de hormônios tireoideanos são armazenadas nas moléculas de tireoglobulinas.

Entre os folículos, uma rede delicada de tecido conectivo frouxo contém numerosos capilares. Células **parafoliculares** estão espalhadas por entre os folículos e as células que formam as paredes dos folículos. As células parafoliculares secretam **calcitonina**, que atua na redução da concentração de cálcio nos fluidos do corpo quando o nível de cálcio está elevado.

Hormônios tireoideanos

Os hormônios tireoideanos incluem a **tri-iodotironina**, também chamado de T_3, **e a tetraiodotironina**, chamada de T_4 ou **tiroxina**. O T_4 é percursor do T_3, e ambos são os produtos mais secretados pela tireoide, sendo 10% de T_3 e 80% de T_4 (Fig. 18.3). Embora a calcitonina (10%) seja secretada pelas células parafoliculares da tireoide, T_3 e T_4 são considerados hormônios tireoi-

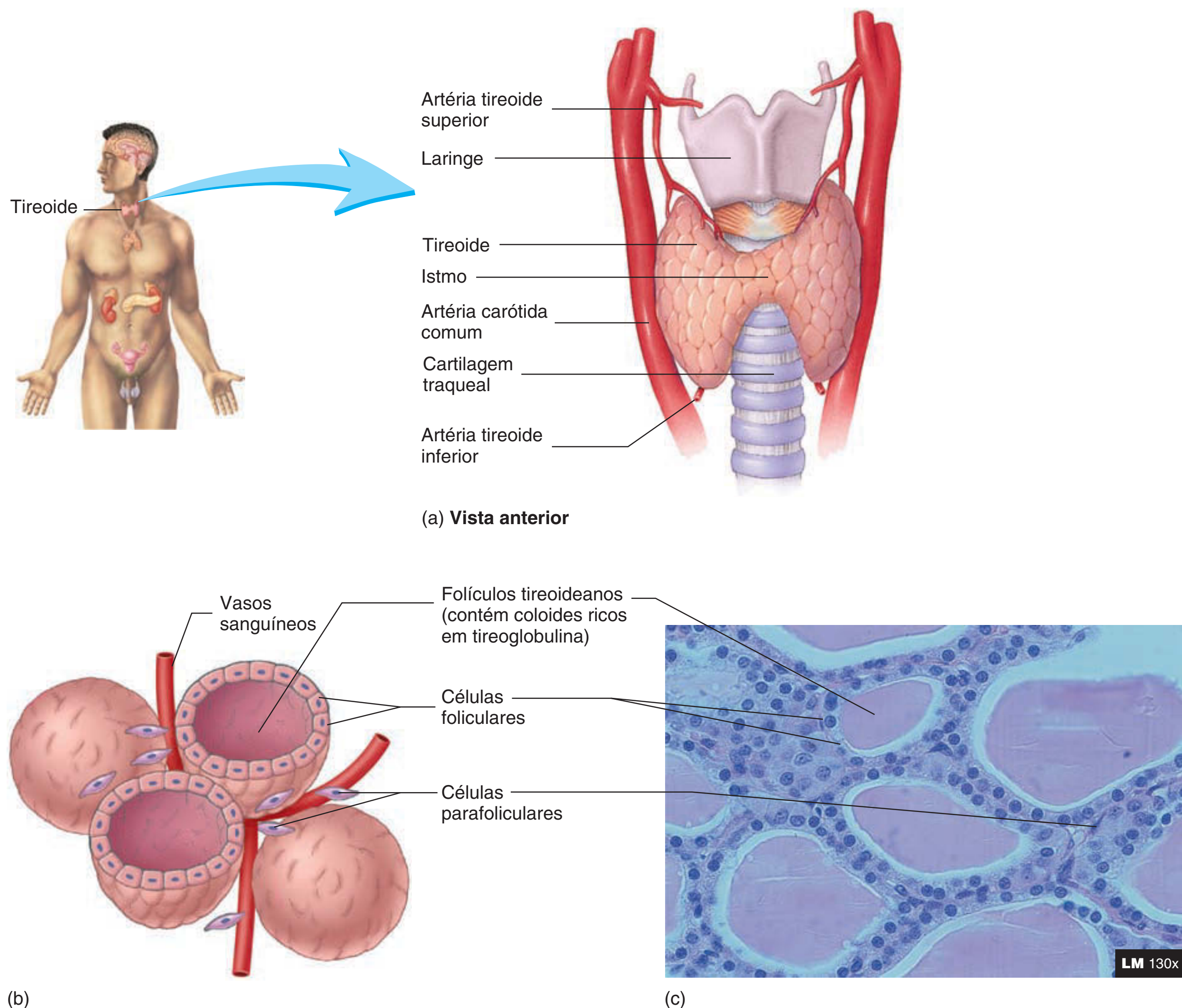


FIGURA 18.8 Anatomia e histologia da tireoide
(*a*) Visão anterior da tireoide. (*b*) Histologia da tireoide. A glândula é feita de muitos folículos esféricos contendo coloide rico em tireoglobulina. Células parafoliculares estão no tecido entre os folículos. (*c*) Fotomicrografia de baixa resolução dos folículos da tireoide.

deanos, porque são clinicamente mais importantes e porque são secretados pelos folículos tireoideanos.

Síntese de T_3 e T_4

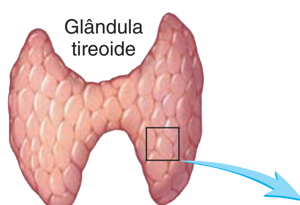
O **hormônio estimulador da tireoide** (**TSH**), secretado pela adeno-hipófise, estimula a síntese e a secreção dos hormônios tireoideanos. O TSH induz o aumento da síntese de T_3 e T_4, que são armazenados dentro dos folículos tireoideanos como parte das tireoglobulinas. O TSH também induz a liberação de T_3 e T_4 das tireoglobulinas para o sistema circulatório. Por ser um componente de T_3 e T_4, uma quantidade adequada de iodo na dieta é essencial para a síntese desses hormônios. Os eventos a seguir nos folículos tireoideanos resultam na síntese e na secreção de T_3 e T_4 (Fig. 18.9):

1. Íons iodeto (I^-) são capturados pelas células foliculares por meio de um transporte ativo por uma bomba de sódio--iodato. O transporte ativo de I^- é contra o gradiente de concentração de aproximadamente 30 vezes em indivíduos saudáveis.
2. Tireoglobulinas, que contém numerosas moléculas de tirosina são sintetizados dentro dos folículos.
3. Quase simultaneamente, o I^- é oxidado para formas iodo (I), um ou dois átomos de I ligam-se a alguma tirosina da tireoglobulina por uma enzima chamada peroxidase tireoideana.
4. Isso ocorre perto do momento em que as moléculas de tireoglobulina são secretadas por exocitose para dentro do lúmen do folículo. Por isso, a tireoglobulina secretada contém aminoácidos tirosina iodados com um (monoiodotirosina) ou dois (di-iodotirosina) átomos de I.

TABELA 18.3 Hormônios da tireoide e glândulas paratireoides

Hormônios	Estrutura	Tecido-alvo	Resposta
Tireoide			
Secretados pelos *folículos tireoideanos*			
Hormônios tireoideanos (T_3 e T_4)	Derivado de aminoácidos	Maioria dos tecidos	Taxa metabólica aumentada; essencial pra o crescimento normal e maturação
Secretado pelas *células parafoliculares*			
Calcitonina	Polipeptídeo	Ossos	Diminuição da taxa de degradação dos ossos pelos osteoclastos; prevenção do grande aumento do nível de Ca^{2+} do sangue
Glândula paratireoide			
Hormônio paratireoide (PTH)	Polipeptídeo	Ossos, rins, intestino delgado	Aumento da taxa de degradação dos ossos pelos osteoclastos; aumento da reabsorção de Ca^{2+} nos rins; aumento da absorção e Ca^{2+} pelo intestino delgado; aumento da síntese de vitamina D; aumento do nível de Ca^{2+} do sangue

5. Dentro do coloide no lúmen do folículo, duas moléculas de di-iodotirosina da tireoglobulina se combinam para formar a tetra iodotironina (T_4), ou uma molécula de monoiodotironina se combina com uma molécula de di-iodotirosina para formar a tri-iodotironina (T_3). Grandes quantidades de T_3 e T_4 são armazenadas dentro dos folículos tireoideanos como parte da tireoglobulina. Uma reserva suficiente para fornecer de 2-4 meses de homônimos tireoideanos está armazenada nesta forma.
6. A tireoglobulina é captada para dentro do das células do folículo tireoideano por endocitose.



1 O iodeto é transportado ativamente para o folículo da tireoide pelo trocador Na/I⁻.

2 A tireoglobulina (T_g) é sintetizada na célula do folículo tireoideano.

3 As tirosinas dentro da T_g são iodadas pela tireoide peroxidase.

4 A T_g é exocitada para o lúmen do folículo.

5 Duas tirosinas iodadas dentro da T_g juntam-se para formar a T_4 ou o T_3.

6 Endocitose da T_g iodada para dentro das células do folículo tireoideano.

7 A T_g é digerida por enzimas lisossomais m aminoácidos individuais e T_3 e T_4. Os aminoácidos são reciclados em tireoglobulinas.

8 O T_3 e T_4 difundem para fora do folículo e entram no sistema circulatório.

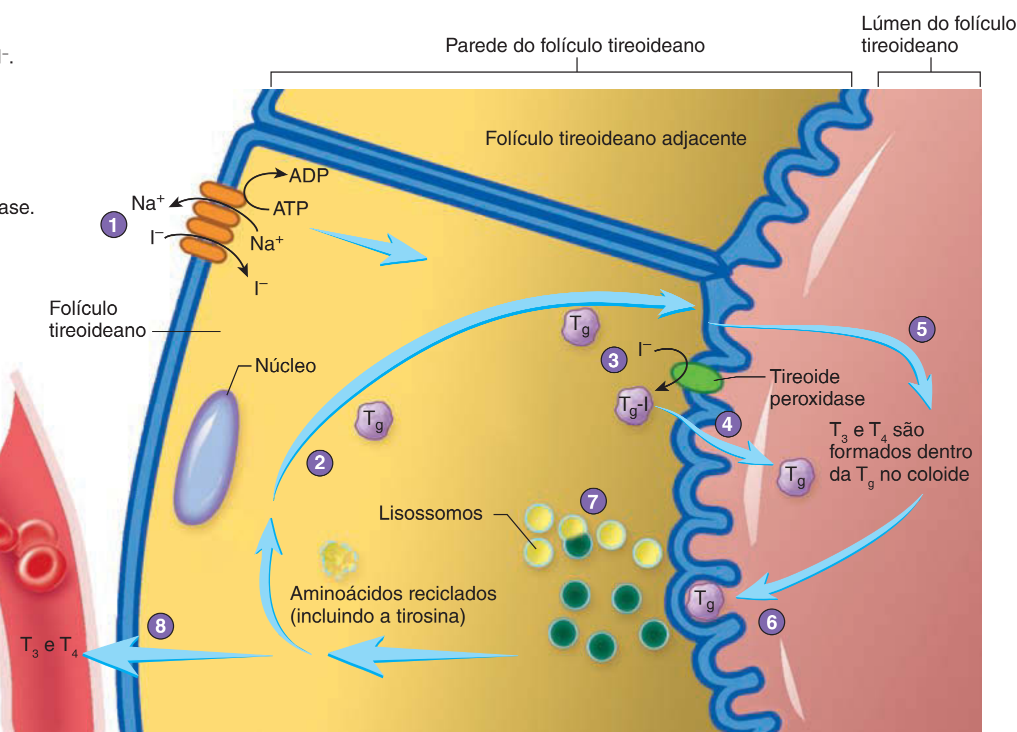


FIGURA 18.9 Biossíntese dos hormônios tireoideanos
Os passos numerados descrevem a síntese e secreção de T_3 e T_4 pela glandula tireoide.

7. Os lisossomos fundem-se com vesículas endocíticas. Enzimas proteolíticas quebram as tireoglobulinas e liberam T_3 e T_4. Os aminoácidos restantes de tireoglobulinas são reciclados para sintetizar mais tireoglobulinas.
8. T_3 e T_4 tanto difundem-se pela membrana plasmática quanto são carregados por transportadores específicos das células foliculares para dentro dos espaços intersticiais e, finalmente, para dentro dos capilares da tireoide.

Transporte no sangue

T_3 e T_4 são transportados em combinação com proteínas plasmáticas no sistema circulatório. Aproximadamente 75% dos T_3 e T_4 circulantes são ligados à **globulina ligadora de tiroxina** (**TBG**, do inglês, *thyroxine-binding globulin*), que é sintetizada pelo fígado, e 20-30% são ligados a outras proteínas plasmáticas como a albumina. T_3 e T_4 ligados a essas proteínas plasmáticas formam um grande reservatório de hormônios tireoideanos circulantes, e sua meia-vida é muito aumentada devido a essa ligação. Em animais de experimentação, com a remoção da tireoide, leva cerca de uma semana para que os níveis de T_3 e T_4 diminuam em 50%. Conforme os níveis de T_3 e T_4 livre diminuem no espaço intersticial, os hormônios ligados a proteínas dissociam-se para manter tais níveis. Quando há uma secreção súbita de T_3 e T_4, o excesso liga-se às proteínas plasmáticas. Por isso, a concentração de hormônios tireoideanos nos espaços teciduais flutua muito pouco.

Aproximadamente 40% do T_4 são convertidos a T_3 nos tecidos. Essa conversão é importante, pois o T_3 é o hormônio mais ativo, uma vez que possui maior afinidade pelos receptores de hormônio da tireoide presente nos tecidos-alvo.

Grande parte do T_4 circulante é eliminada do corpo pela sua conversão em ácido tetraiodoacético ou sendo sulfatado ou glicuronado e, então, excretado na urina ou na bile. Além disso, uma grande quantidade é convertida para uma forma inativa de T_3 e rapidamente metabolizada e excretada.

Mecanismo de ação de T_3 e T_4

T_3 e T_4 interagem com seus tecidos-alvo de modo similar aos hormônios esteroides.Os dois são transportados pela membrana plasmática para dentro do citoplasma das células, onde se ligam a receptores moleculares no núcleo. Os hormônios se combinam com seus receptores e ligam-se ao DNA para influenciar a regulação de genes e regular a síntese de proteínas. As novas proteínas sintetizadas dentro das células-alvo são responsáveis por mediar as respostas celulares aos hormônios tireoideanos. Esse processo leva até uma semana após a administração de hormônios tireoideanos para que as proteínas sejam sintetizadas e consiga se obter uma resposta máxima.

Efeitos de T_3 e T_4

T_3 e T_4 afetam quase todos os tecidos do corpo, mas nem todos eles respondem da mesma forma. Em alguns tecidos, o metabolismo é primordialmente afetado; em outros, o crescimento e a maturação são influenciados.

A taxa normal do metabolismo em um indivíduo depende de um fornecimento adequado de hormônios tireoideanos que aumentam a taxa na qual glicose, lipídeos e proteínas são metabolizados. A taxa metabólica pode crescer 60-100% quando T_3 e T_4 sanguíneos são elevados, enquanto baixos níveis de T_3 e T_4 levam ao efeito contrário. Como um aumento da taxa metabólica produz calor, a temperatura normal do corpo é parcialmente devida a uma ação adequada dos hormônios tireoideanos. Estes aumentam a atividade da bomba de Na^+-K^+, que libera calor como subproduto. T_3 e T_4 também alteram o número e a atividade da mitocôndria, resultando em um grande aumento da síntese de ATP e, assim, produção de calor.

Além do metabolismo, T_3 e T_4 regulam o crescimento normal e a maturação de órgãos. Por exemplo, o crescimento de ossos, cabelos, dentes, tecido conectivo e tecido nervoso requer hormônios tireoideanos. Uma razão para necessitar de T_3 e T_4 é que esses tecidos possuam um papel permissivo à ação do GH. Isso significa que o GH não possui seu efeito normal nos tecidos-alvo se T_3 e T_4 não estiverem presentes.

Falhas em manter quantidades homeostáticas dos hormônios tireoideanos afetam drasticamente as funções do corpo. A hipersecreção de T_3 e T_4 aumenta a taxa metabólica. Alta temperatura corporal, perda de peso, aumento do apetite, alta frequência de batimentos cardíacos e aumento do tamanho da tireoide são os maiores sintomas.

A hipossecreção de T_3 e T_4 diminui a taxa metabólica. A diminuição da temperatura corporal, ganho de peso, redução do apetite, frequência cardíaca diminuída, enfraquecimento do músculo esquelético e apatia são os maiores sintomas. A hipossecreção de T_3 e T_4 que ocorre durante o desenvolvimento fetal causa a diminuição da taxa metabólica, desenvolvimento anormal do sistema nervoso e maturação anormal dos tecidos. Assim, o hipotireoidismo neonatal é caracterizado por deficiência intelectual, baixa estatura e deformidades físicas específicas.

Os efeitos específicos da hipossecreção e hipersecreção dos hormônios tireoideanos estão destacados na Tabela 18.4.

Regulação da secreção dos hormônios tireoideanos

O hormônio liberador de tireotrofina (TRH) do hipotálamo e o TSH da adeno-hipófise trabalham juntos para aumentar a secreção de T_3 e T_4 da tireoide (Fig. 18.10). O estresse e a exposição ao frio causam o aumento da secreção de TRH, e o jejum prolongado a diminui. O TRH estimula a secreção de TSH da adeno-hipófise. O TSH viaja para a tireoide, onde estimula a síntese e a secreção de T_3 e T_4. O TSH também causa hipertrofia (aumento do tamanho das células) e hiperplasia (aumento do número de células) da tireoide, o que ajuda a explicar o tamanho anormal da glândula no caso de bócio (Tab. 18.5). A diminuição do nível sanguíneo de TSH leva à diminuição da secreção de T_3 e T_4 e à atrofia da tireoide. T_3 e T_4 possuem um efeito de retroalimentação negativa sobre o hipotálamo e a adeno-hipófise. Com o aumento de T_3 e T_4 na circulação, os dois inibem a secreção de TRH e TSH. Se a tireoide for removida ou se a secreção de T_3 e T_4 for diminuída, o nível de TSH no sangue aumenta drasticamente.

O hipotireoidismo, ou a redução da secreção de hormônios tireoideanos, pode resultar da deficiência de iodo, do consumo de certos fármacos ou da exposição a agentes químicos que inibem a síntese de T_3 e T_4. Isso também pode ser causado por uma secreção inadequada de TSH, por uma doença autoimune que deprima a função hormonal da tireoide ou pela remoção cirúrgica da tireoide. A hipersecreção de T_3 e T_4 pode resultar da síntese de imunoglobulinas que estimulam os receptores de TSH e atuam como o próprio TSH; pode também ser causado por tumores secretores de TSH na adeno-hipófise ou por tumores na tireoide.

TABELA 18.4 Efeitos da hipossecreção e hipersecreção dos hormônios tireoideanos

Hipotireoidismo	Hipertireoidismo
Diminuição da taxa metabólica, baixa temperatura corporal e intolerância ao frio	Aumento da taxa metabólica, alta temperatura corporal e intolerância ao calor
Aumento de peso e reduzido apetite	Perda de peso e aumentado apetite
Reduzida atividade das glândulas sudoríparas e sebáceas; pele seca e fria	Sudorese; pele avermelhada e quente
Reduzida frequência cardíaca e da pressão sanguínea, coração dilatado e aumentado	Frequência cardíaca alta, elevada pressão sanguínea, eletrocardiograma anormal
Fraqueza, músculo esquelético sem tônus; movimentos lerdos	Músculo esquelético fraco que exibem tremores, movimentos rápidos com reflexos exagerados
Constipação	Episódios de diarreia
Mixedema (inchaço da face e do corpo) como resultado de depósito subcutâneo de mucoproteínas	Exoftalmia (olhos protuberantes) como resultado da proliferação de tecido conectivo e outros depósitos atrás dos olhos
Apatia, sonolência	Hiperatividade, insônia, inquietude, irritabilidade, falta de atenção
Cabelos ásperos; pele seca e rugosa	Cabelos e peles sedosos e macios
Captação de iodo diminuída	Captação de iodo aumentada
Possibilidade de bócio (aumento do tamanho da tireoide) devido à perda do retroalimentação negativa	Quase sempre há o bócio

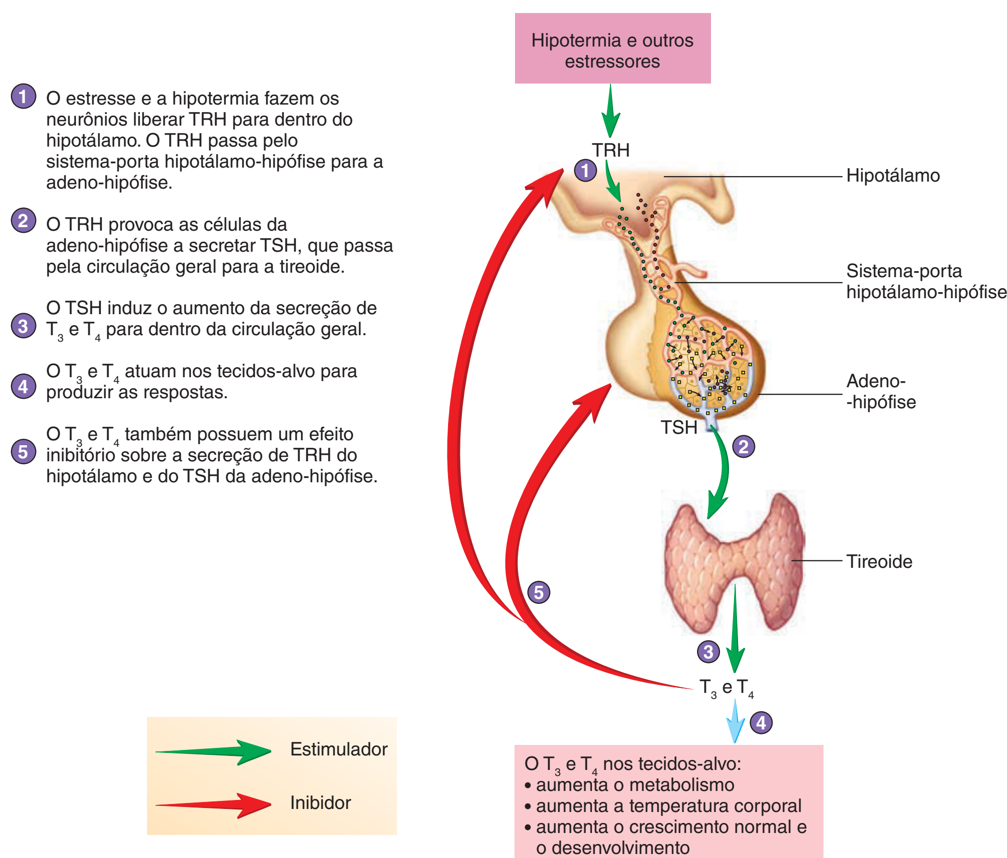


FIGURA 18.10 Regulação da secreção dos hormônios tireoideanos (T_3 e T_4)

TABELA 18.5 Condições anormais da tireoide

Causa	Descrição
Hipotireoidismo	
Deficiência de iodo	Torna a síntese de T_3 e T_4 inadequada, o que resulta em elevada secreção de TSH; a tireoide se expande (bócio) como resultado da estimulação por TSH; T_3 e T_4 frequentemente ficam abaixo dos níveis normais
Substâncias causadoras do bócio	Inibem a síntese de T_3 e T_4; encontrado em certos fármacos e em pequenas quantidades em certas plantas, como o repolho
Hipotireoidismo neonatal	Induzido pela falta de iodo materno ou por erros congênitos na síntese dos hormônios tireoideanos; resulta em deficiência intelectual e baixa estatura
Insuficiência hipofisária	Resulta da falta da secreção de TSH, geralmente associada com uma secreção inadequada de outros hormônios da adeno-hipófise
Doença de Hashimoto	Doença autoimune na qual a secreção de hormônios tireoideanos pode ser normal ou depletada
Falta da glândula tireoide	Remoção cirúgica ou parcial, ou destruição induzida por fármacos da glândula tireoide para o tratamento da doença de Graves (hipertireoidismo)
Hipertireoidismo	
Doença de Graves	Caracterizado pelo bócio e pela exoftalmia; aparentemente uma doença autoimune; a maioria dos pacientes possui imunoglobulinas semelhantes ao TSH, chamadas de imunoglobulina estimulante da tireoide (TSI), no seus plasmas.
Tumores – adenoma benigno ou câncer	Resulta tanto da secreção normal ou hipersecreção dos hormônios tireoideanos (raramente hipossecreção)
Tireoidite – infecção viral	Produz um inchaço doloroso da tireoide com produção de T_3 e T_4 normal ou com leve aumento
Elevado nível de TSH	Resulta do tumor da hipófise
Tempestade tireoideana	Súbita liberação de grandes quantidades de T_3 e T_4; causado por cirurgias, estresse, infecções ou outros fatos desconhecidos

APRENDA A PROGNOSTICAR 5

Bete perdeu 15 kg ao longo dos últimos meses, embora apresente apetite normal e esteja se alimentando mais que o habitual. Ela reclamou ao seu médico que está muito nervosa e agitada, tem tido problemas de atenção, cansa facilmente, mas não consegue dormir bem, move-se compulsivamente e transpira em excesso. Seu médico notou que ela também exibe taquicardia. Suspeitando de hipertireoidismo, ele solicitou um exame de sangue, que indicou elevados níveis de T_3 e T_4 e baixo nível de TSH. Bete também mostrou a presença de imunoglobulina semelhante ao TSH em seu plasma. Explique esses resultados.

Calcitonina

As células parafoliculares, ou células C, estão dispersas entre os folículos da tireoide por toda a glândula tireoide. Essas células secretam o hormônio calcitonina em resposta ao aumento do nível de cálcio no sangue.

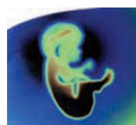
O tecido-alvo primário para a calcitonina é o osso (ver Cap. 6). A calcitonina liga-se aos receptores de membrana, diminui a atividade dos osteoclastos e prolonga a vida útil dos osteoblastos. Por isso, a deposição do osso leva à diminuição dos níveis de cálcio e fosfato no sangue.

A importância da regulação de cálcio no sangue pela calcitonina é incerta; ela pode ser importante em jovens na promoção do crescimento dos ossos. A taxa de secreção de calcitonina aumenta em resposta à elevação de Ca^{2+} no sangue, prevenindo o aumento exagerado de Ca^{2+} após uma refeição. O nível sanguíneo de calcitonina diminui com a idade e de forma mais acentuada em mulheres do que nos homens. Do mesmo modo, a incidência da osteoporose aumenta com a idade, e a prevalência é maior em mulheres do que homens.

De modo curioso, a retirada completa da tireoide não induz um aumento do nível sanguíneo de Ca^{2+}, possivelmente porque a sua regulação pela vitamina D e outros hormônios como o hormônio paratireoide compensa a perda da calcitonina nesses indivíduos. Nenhuma condição patológica está diretamente associada com a falta da secreção de calcitonina. Algumas evidências sugerem que a calcitonina pode ter um papel na regulação da ingestão de comida pela diminuição do apetite. Clinicamente, *sprays* nasais com calcitonina têm sido efetivos para o tratamento de osteoporose pós-menopausa.

AVALIE O SEU PROGRESSO

22. *Onde a tireoide está localizada? Descreva as células foliculares e parafoliculares dentro da tireoide. Quais hormônios essas células produzem?*
23. *Iniciando pelo sequestro de iodo pelos folículos, descreva a produção e secreção dos hormônios tireoideanos (T_3 e T_4).*
24. *Como os hormônios tireoideanos são transportados pelo sangue? Quais efeitos esse tipo de transporte tem sobre a meia-vida desses hormônios?*
25. *Quais são os principais tecidos-alvo dos hormônios tireoideanos? Por qual mecanismo os hormônios tireoideanos alteram a atividade de seus tecidos-alvo? Quais efeitos eles produzem?*
26. *Começando pelo hipotálamo, explique como exposição ao frio, falta de comida ou estresse podem afetar a produção de hormônios tireoideanos.*
27. *Diagrame os dois mecanismos de retroalimentação negativa envolvendo hormônios que regulam a produção de hormônios tireoideanos.*



Impacto CLÍNICO

Bócio e exoftalmia

Uma expansão anormal da tireoide é chamada de **bócio**, que pode ser resultado tanto do hipotireoidismo quanto do hipertireoidismo. O **bócio deficiente por iodo** resulta quando o consumo de iodo na dieta é tão baixo que não é suficiente para sintetizar T_3 e T_4 (Tab. 18.15). Por isso, os níveis sanguíneos de T_3 e T_4 diminuem, e a pessoa pode exibir sinais de hipotireoidismo. Ao mesmo tempo, a redução de retroalimentação negativa de T_3 e T_4 sobre a adeno-hipófise e o hipotálamo resulta em uma elevada secreção de TSH. O TSH causa a hipertrofia e a hiperplasia da tireoide e aumenta a síntese de tireoglobulina, mesmo que não haja iodo suficiente para sintetizar T_3 e T_4. Consequentemente, há a expansão da tireoide.

Historicamente, o bócio por deficiência de iodo era comum em pessoas que viviam em áreas com solo pobre em iodo, chamadas de "cinturão do bócio". Por conseguinte, plantas que cresciam nessas áreas continham pouco iodo, causando uma dieta deficiente do nutriente. Nos Estados Unidos, o sal iodado quase eliminou todo o bócio deficiente por iodo. No entanto, doenças por deficiência de iodo ainda são comuns no mundo todo. A Organização Mundial da Saúde as definiu como a causa de problemas mentais mais prevenível, e o hipotireoidismo pode ser a doença endêmica mais comum do planeta.

O **bócio tóxico** secreta T_3 e T_4 excessivamente, e isso pode ser resultado da elevada secreção de TSH ou de imunoglobulinas semelhante à TSH (ver doença de Graves na Tab. 18.5). O bócio tóxico resulta em sintomas de hipertireoidismo. Olhos protuberantes, condição chamada de **exoftalmia**, geralmente acompanha o hipertireoidismo. Devido à deposição excessiva de proteínas do tecido conectivo atrás dos olhos, estes se movem para frente; assim, parecem maiores que o normal.

A doença de Graves é a causa mais comum de hipertireoidismo (ver Patologias dos sistemas, ao final deste capítulo). Elevados níveis de T_3 e T_4 resultantes dessa condição suprimem TSH e TRH, mas os níveis de T_3 e T_4 se mantêm elevados. A exoftalmia é comum. O tratamento geralmente envolve fármacos antitireoide que reduzem a secreção de T_3 e T_4, destruição parcial da tireoide por iodo radioativo ou por remoção cirúrgica completa da glândula. Esses tratamentos são seguidos por uma administração oral de quantidades de T_3 e T_4. Infelizmente, a remoção da glândula tireoide em geral não reverte a exoftalmia.

28. *O que é o bócio? O que pode causar o seu desenvolvimento?*
29. *Quais condições causam o hipotireoidismo? Descreva os efeitos da hipossecreção.*
30. *Quais condições causam o hipertireoidismo? Descreva os efeitos da hipersecreção.*
31. *Quais os efeitos da calcitonina sobre osteoclastos, osteoblastos e nível sanguíneo de cálcio? Qual estímulo pode causar um aumento na secreção de calcitonina?*

18.4 Glândulas paratireoides

METAS DE APRENDIZAGEM

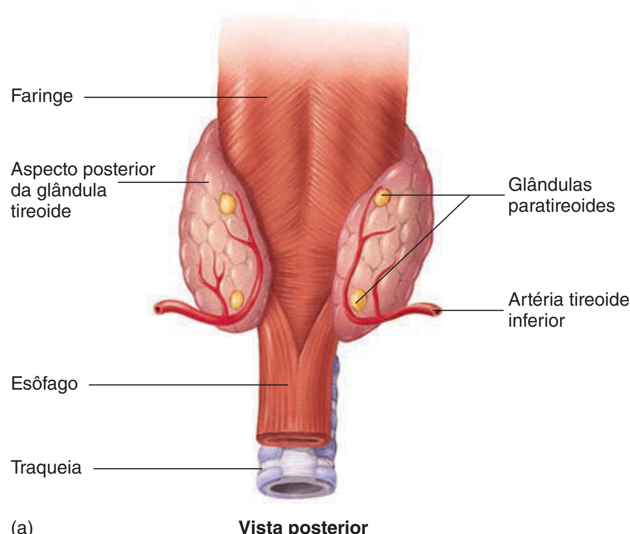
Após ler esta seção, você estará apto a

A. Descrever a localização e estrutura das glândulas paratireoide.

B. Explicar os mecanismos de ação e os efeitos do hormônio paratireoideano.

C. Descrever as causas e sintomas do hipoparatireoidismo e do hiperparatireoidismo.

Em geral, a **paratireoide** está embutida na parte posterior de cada lobo da tireoide e é composta por dois tipos celulares: células chefe e oxifílicas. As células-chefe secretam o hormônio paratireoide, mas a função das células oxifílicas é incerta. Normalmente, quatro glândulas paratireoides estão presentes, com suas células organizadas em pacotes de densas massas, ou cordões, em vez de folículos (Fig. 18.11). Em alguns casos, uma ou mais glândulas paratireoides não se embutem na tireoide e permanecem no tecido conectivo adjacente.



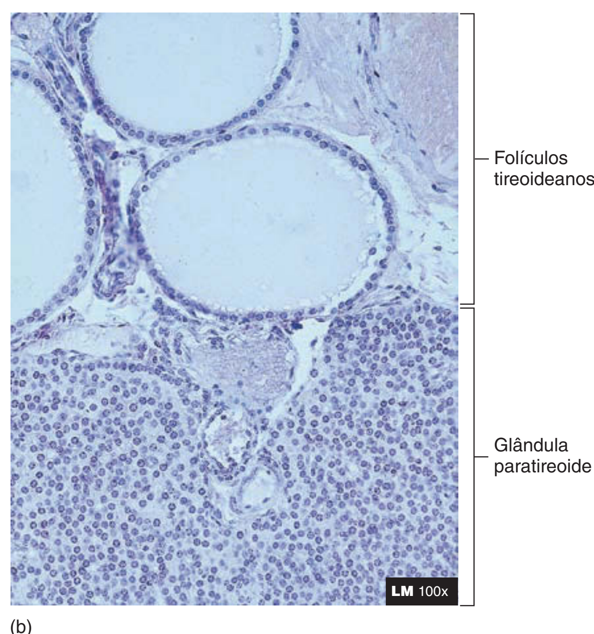


FIGURA 18.11 Anatomia e histologia das glândulas paratireoides
(*a*) As glândulas paratireoides estão embutidas na parte posterior da tireoide. (*b*) As glândulas paratireoides são compostas de células densamente empacotadas em cordões.

O **hormônio paratireoide** (**PTH**, do inglês, *parathyroid hormone*), também chamado de parato-hormônio, é um hormônio polipeptídico importante para a regulação do nível de cálcio nos fluidos corporais (ver Tab. 18.3). Seus maiores tecidos-alvo são ossos, rins e o intestino delgado. O PTH liga-se a receptores de membrana e ativa o mecanismo de proteínas G que aumenta o nível intracelular de cAMP nos tecidos-alvo. A ausência de glândulas paratireoides funcionais provoca a perda da habilidade adequada de regular o nível sanguíneo de cálcio.

O PTH estimula a atividade dos osteoclastos no osso e pode causar o aumento do número de osteoblastos. O aumento da atividade dos osteoclastos resulta na reabsorção óssea e na liberação de cálcio e fosfato, induzindo o aumento do nível de cálcio no sangue. Os osteoclastos não possuem receptores para o PTH, mas os osteoblastos e as células-tronco da medula óssea possuem. O PTH liga-se aos receptores dos osteoblastos que, então, promovem o aumento da atividade dos osteoclastos (ver Cap. 6).

O PTH induz a reabsorção de cálcio nos rins e, portanto, menos cálcio sai do corpo pela urina. Ele também aumenta a formação enzimática da vitamina D ativa nos rins. O cálcio é ativamente absorvido pelas células epiteliais do intestino delgado, e a síntese e o transporte nas células do intestino requerem vitamina D ativada. O PTH aumenta a taxa de síntese de vitamina D ativa, que, em troca, aumenta a taxa de absorção de cálcio e fosfato no intestino e, portanto, aumenta o nível de cálcio no sangue.

Embora o PTH aumente a liberação de íons fosfato (PO_4^{3-}) dos ossos e aumente a absorção PO_4^{3-} no intestino delgado, ele aumenta a excreção de PO_4^{3-} pelos rins. O efeito geral do PTH é a diminuição do nível de fosfato no sangue. O aumento simultâneo de Ca^{2+} e PO_4^{3-} é indesejável porque isso permite que o fosfato de cálcio se precipite em tecidos moles do corpo, onde podem causar irritação e inflamação.

A regulação da secreção de PTH e os papéis do PTH e calcitonina sobre a regulação do nível sanguíneo de Ca^{2+} são destacados na Figura 18.2. O estímulo primário para a secreção de PTH é a diminuição do nível sanguíneo de Ca^{2+}, enquanto uma elevação do nível de Ca^{2+} inibe a secreção de PTH. Essa regulação mantém o nível sanguíneo de Ca^{2+} flutuante dentro dos valores normais. Tanto a hipersecreção quanto a hipossecreção de PTH causam sérios sintomas (Tab. 18.6). A regulação do nível de Ca^{2+} no sangue é discutida com mais detalhes no Capítulo 27.

Glândulas paratireoide inativas resultam em **hipocalcemia**, nível baixo anormal de cálcio no sangue. O reduzido nível extracelular de cálcio causa a abertura dos canais voltagem dependentes de Na^+ na membrana plasmática que aumentam a permeabilidade da membrana plasmática ao Na^+. Por conseguinte, o Na^+ difunde-se para dentro das células e causa despolarização (ver Cap. 11). Os sintomas de hipocalcemia são nervosismo, espasmos musculares, arritmia cardíaca e convulsões. Em casos extremos, pode levar à tetania dos músculos esqueléticos, incluindo os respiratórios, que pode levar à morte.

APRENDA A PROGNOSTICAR 6

Um paciente com tumor maligno teve sua tireoide removida. Quais efeitos essa remoção tem sobre o nível de Ca^{2+} no sangue? Se as glândulas paratireoides forem inadvertidamente removidas com a tireoide, a morte pode resultar devido a contrações sustentadas dos músculos da respiração. Explique.

AVALIE O SEU PROGRESSO

32. *Onde as glândulas paratireoides estão localizadas e qual hormônio elas produzem?*
33. *Quais são os maiores tecidos-alvo do hormônio da paratireoide?*
34. *Quais efeitos o PTH tem sobre os osteoclastos, osteoblastos, rins, intestino delgado e ossos?*
35. *Como os níveis sanguíneos de cálcio e de fosfato são regulados pelo PTH?*
36. *O que causa o hipoparatireoidismo? Descreva seus sintomas.*
37. *O que causa o hiperparatireoidismo? Descreva seus sintomas.*

18.5 Glândulas suprarrenais

METAS DE APRENDIZAGEM

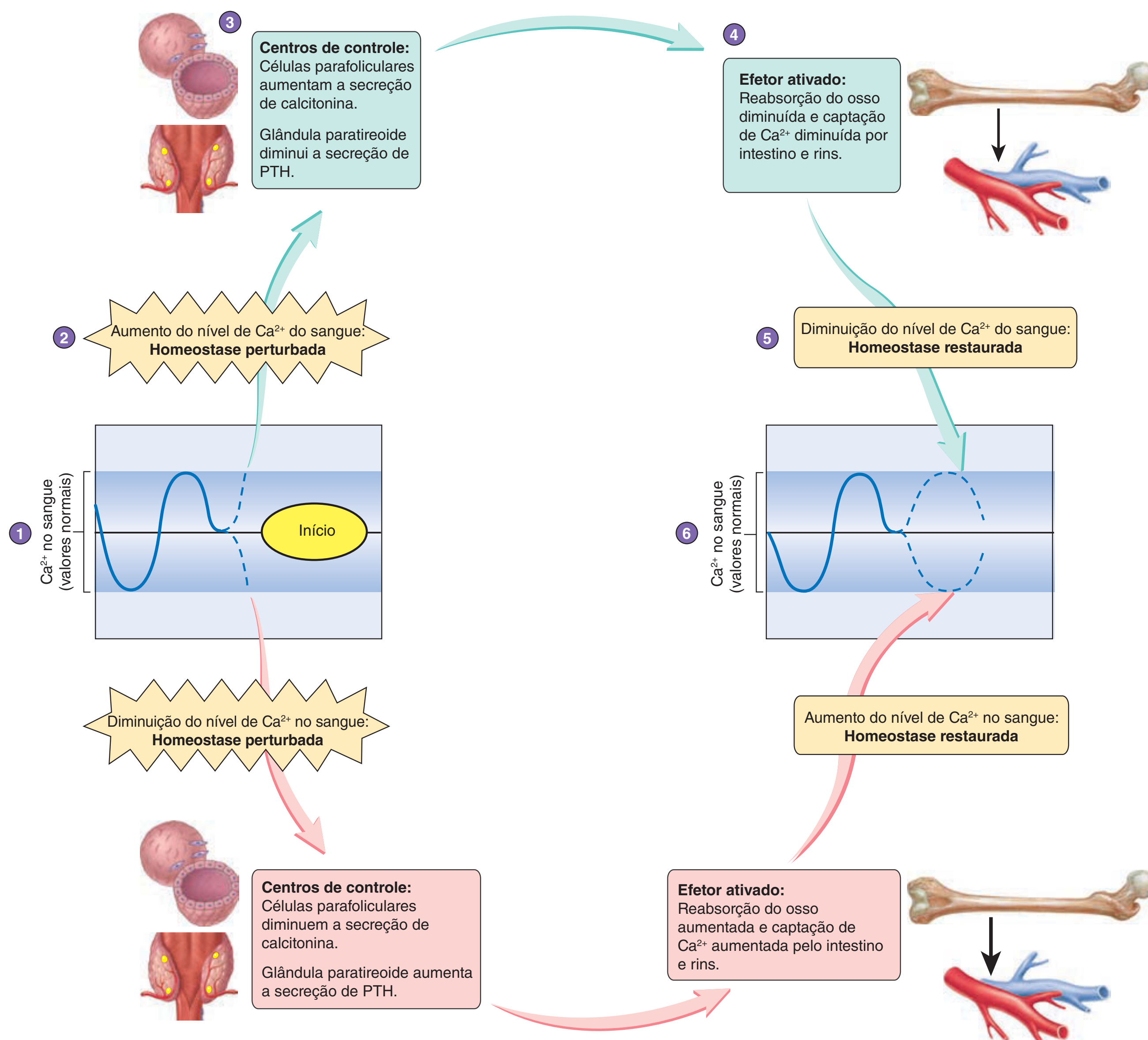
Após ler esta seção, você estará apto a

A. **Relacionar a localização das glândulas suprarrenais e explicar a origem embriologia das duas partes da glândula.**
B. **Descrever o mecanismo de ação dos hormônios secretados pela medula suprarrenal.**
C. **Nomear as camadas do córtex suprarrenal, os tipos de produtos secretados por cada camada e o hormônio predominante de cada uma.**
D. **Descrever os tecidos-alvo individuais e suas respostas aos hormônios do córtex suprarrenal.**
E. **Explicar o papel do ACTH na regulação dos hormônios do córtex suprarrenal.**
F. **Discutir as causas e sintomas da hipossecreção e da hipersecreção dos hormônios do córtex suprarrenal.**

As **glândulas suprarrenais**, chamadas também de *adrenais*, estão perto dos polos dos rins. Como os rins, elas são retroperitoneais e estão envoltas por tecido adiposo abundante. As glândulas suprarrenais estão inclusas em uma cápsula de tecido conectivo e possuem um fornecimento de sangue bem desenvolvido (Fig. 18.13a).

As glândulas suprarrenais são compostas por uma **medula** interior e um **córtex** exterior que são derivados de dois tecidos embrionários separados. A medula suprarrenal origina-se de células da crista neural que também originam os neurônios pós-gangliônicos da divisão simpática do sistema nervoso autônomo (ver Cap. 16 e 29). Diferentemente da maioria das glândulas do corpo, que se desenvolve a partir das invaginações do tecido epitelial, o córtex suprarrenal é derivado da mesoderme.

A trabécula da cápsula de tecido conectivo penetra a glândula suprarrenal em diversas localidades, e numerosos vasos sanguíneos adentram pela trabécula para fornecer sangue à glândula. A medula suprarrenal consiste em células poliédricas empacotadas localizadas centralmente na glândula (Fig. 18.13b). O córtex suprarrenal é composto por pequenas células que formam três camadas distintas: a **zona glomerulosa**, **zona fasciculada** e a **zona reticulada**. Essas três camadas são funcionalmente e estruturalmente especializadas. A zona glomerulosa, localizada imediatamente abaixo à capsula, é composta de pequenos grupos de células que secretam aldosterona. Abaixo dessa zona, está a



HOMEOSTASE – FIGURA 18.12 Regulação da concentração do Ca^{2+} pelo hormônio da paratireoide (PTH)
(1) O Ca^{2+} do sangue está no nível normal. (2) O Ca^{2+} do sangue aumenta fora dos valores normais. (3) As células parafoliculares e as glândulas paratireoides detectam elevação do Ca^{2+}. As células parafoliculares secretam calcitonina, e as paratireoides secretam PTH. (4) Há menos reabsorção do osso e menor captura de Ca^{2+} pelos rins e intestino delgado. (5) O Ca^{2+} do sangue diminui para os valores normais. (6) A homeostase é restaurada. Observe a resposta para queda do Ca^{2+} do sangue seguindo as flechas em vermelho-claro.

parte mais grossa do córtex suprarrenal, a zona fasciculada, que secreta o cortisol. Nessa camada, as células formam longas colunas, ou fascículos, que se estendem da superfície para à medula da glândula. A camada mais profunda, a zona reticulada, secreta androgênios e é uma camada fina de cordões de células dispostas irregularmente.

Hormônios da medula suprarrenal

A medula suprarrenal secreta dois importantes hormônios: **adrenalina**, que corresponde a 80% dos hormônios da medula suprarrenal, e a **noradrenalina**, que corresponde a 20% (Tab. 18.17). Ambos são intimamente relacionados. De fato, a noradrenalina é precursora para a formação de adrenalina. Pelo fato de a medula suprarrenal consistir em células derivadas de mesmas células que dão origem a neurônios pós-gangliônicos simpáticos, seus produtos secretados são neuro-hormônios.

A adrenalina e a noradrenalina combinam-se com receptores adrenérgicos, que são receptores de membrana nas células-alvo. Elas são classificadas como receptores α-adrenérgicos ou β-adrenérgicos, e cada uma dessas categorias possuem subcategorias que afetam os tecidos-alvo diferentemente. Todos os receptores adre-

TABELA 18.6 Causas e sintomas da hipossecreção e hipersecreção do hormônio da paratireoide

	Causa	Sintomas
Hipoparatireoidismo	Remoção acidental durante tireoidectomia	Hipocalcemia Aumento da excitabilidade muscular; possível tetania, laringoespasmos e morte por asfixia Músculo cardíaco flácido, possível arritmia cardíaca Diarreia
Hiperparatireoidismo	Hiperparatireoidismo primário: resulta da função anormal da função paratireoide - adenomas da glândula paratiróides (90%), hiperplasia idiopática das células paratireoides (causas desconhecidas) (9%), ou carcinomas (1%) Hiperparatireoidismo secundário: causado por condições que reduzem o nível de Ca^{2+} do sangue, como uma dieta inadequada de Ca^{2+}, inadequado nível de vitamina D, gestação ou lactação	Hipercalcemia ou nível de Ca^{2+} do sangue normal, sal de carbonato de cálcio podem se depositar pelo corpo, especialmente nos túbulos renais (cálculos), pulmão, vasos sanguíneos e mucosa gástrica Enfraquecimento e degradação dos ossos como resultado da reabsorção; em alguns casos, o primeiro diagnóstico ocorre quando uma radiografia é feita do osso quebrado Sistema neuromuscular menos excitado; o alto nível de Ca^{2+} do sangue revela uma possível parada cardíaca ocorre durante a contração Constipação

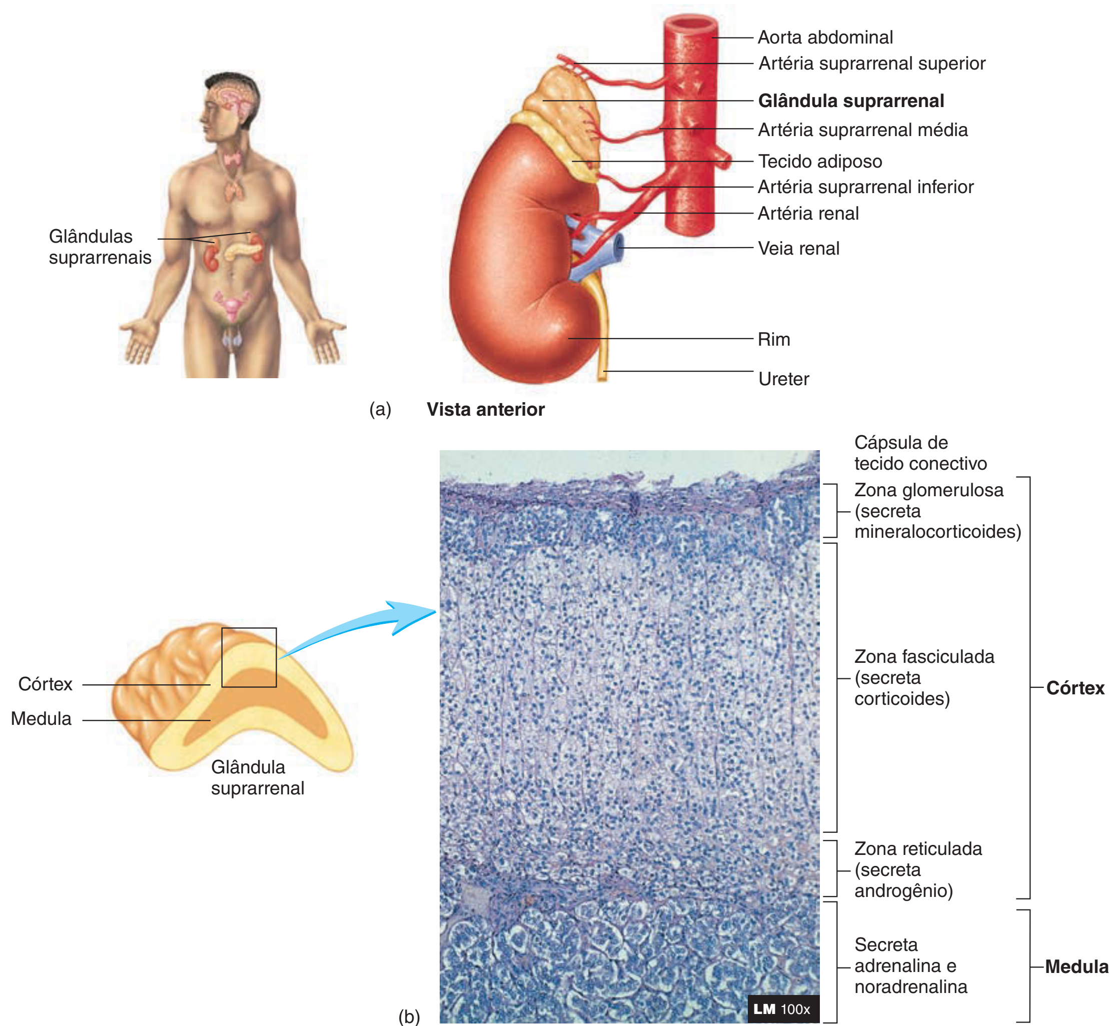


FIGURA 18.13 Anatomia e histologia das glândulas suprarrenais
(*a*) A glândula suprarrenal está localizada no polo superior de cada rim. (*b*) As glândulas suprarrenais possuem um córtex externo e uma medula. O córtex é envolto por uma cápsula de tecido conectivo e consiste em três camadas: as zonas glomerulosa, fasciculada e reticulada.

TABELA 18.7 **Hormônios da glândula suprarrenal**

Hormônios	Estrutura	Tecido-alvo	Resposta
Medula suprarrenal			
Primariamente adrenalina; noradrenalina	Derivado de aminoácidos	Coração, vasos sanguíneos, fígado células adiposas	Aumento do débito cardíaco; aumento do fluxo sanguíneo para os músculos esqueléticos e coração (ver Capítulo 20); vasoconstrição, especialmente das vísceras e pele; aumento da liberação de glicose e ácidos graxos para o sangue; preparação para a atividade física
Córtex suprarrenal			
Mineralocorticoidee (aldosterona)	Esteroides	Rins	Aumento da reabsorção de Na^+ e excreção de K^+ e H^+; aumento da produção de glicose; reabsorção de água aumentada
Glicocorticoidee (Cortisol)	Esteroides	Maioria dos tecidos	Aumento da quebra de proteínas e lipídeos; aumento da produção de glicose; inibição da resposta imune e inflamação diminuída
Androgênio	Esteroides	Maioria dos tecidos	Pouca importância em homens; em mulheres, desenvolvimento de características sexuais secundárias, como pelos axilares e púbicos

nérgicos funcionam por meio de mecanismos de proteínas G. Em geral, os receptores α-adrenérgicos causam a abertura de canais de Ca^{2+} que induzem a liberação de Ca^{2+} do retículo endoplasmático pela ativação das enzimas fosfolipases, abertura dos canais de K^+, diminuição da síntese de cAMP ou estimulação da síntese de moléculas eicosanoides como as prostaglandinas. Os receptores β‴-adrenérgicos aumentam a síntese de cAMP. A descrição completa da adrenalina e noradrenalina não está incluída neste capítulo; entretanto, os efeitos desses hormônios estão descritos no contexto dos sistemas corporais (ver Cap. 16, 20, 21, 24 e 26).

A adrenalina aumenta o nível de glicose no sangue. Ela se liga aos receptores de membrana das células do fígado. O cAMP, em contrapartida, aumenta a atividade de enzimas que catalisam a quebra de glicogênio para glicose e libera glicose das células do fígado para o sangue. A adrenalina também aumenta a quebra de glicogênio nos músculos, mas os músculos não liberam a glicose para o sangue, sendo metabolizados pelas células musculares. Ela também aumenta a quebra de lipídeos do tecido adiposo e ácidos graxos são liberados no sangue. Os ácidos graxos podem ser capturados e metabolizados por tecidos como o muscular esquelético e cardíaco. A adrenalina e a noradrenalina aumentam a frequência e força de contração do coração e causam a contração dos vasos sanguíneos na pele, rins, trato gastrintestinal e outras vísceras. A adrenalina causa também a dilatação de vasos sanguíneos dos músculos esquelético e cardíaco.

A secreção dos hormônios da medula suprarrenal prepara o indivíduo para atividades físicas e é um importante componente da resposta de luta ou fuga (ver Cap. 16). Essa resposta resulta em atividade reduzida de órgãos não essenciais à atividade física, bem como aumento do fluxo de sangue e atividade metabólica em órgãos que participam da atividade física. Além disso, são mobilizadas nutrientes que possam ser utilizados para sustentar o exercício físico.

Os efeitos da adrenalina e da noradrenalina são curtos porque esses hormônios são rapidamente metabolizados, excretados ou capturados pelos tecidos. Suas meia-vidas no sistema circulatório são mensuradas em minutos.

A liberação dos hormônios da medula suprarrenal ocorre em resposta à estimulação por neurônios simpáticos porque a medula suprarrenal é uma parte especializada do sistema nervoso autônomo. Diversas condições, incluindo excitação emocional, injúria, estresse, exercício e glicemia baixa, levam à liberação de neuropeptídeos da medula suprarrenal (Fig. 18.14).

AVALIE O SEU PROGRESSO

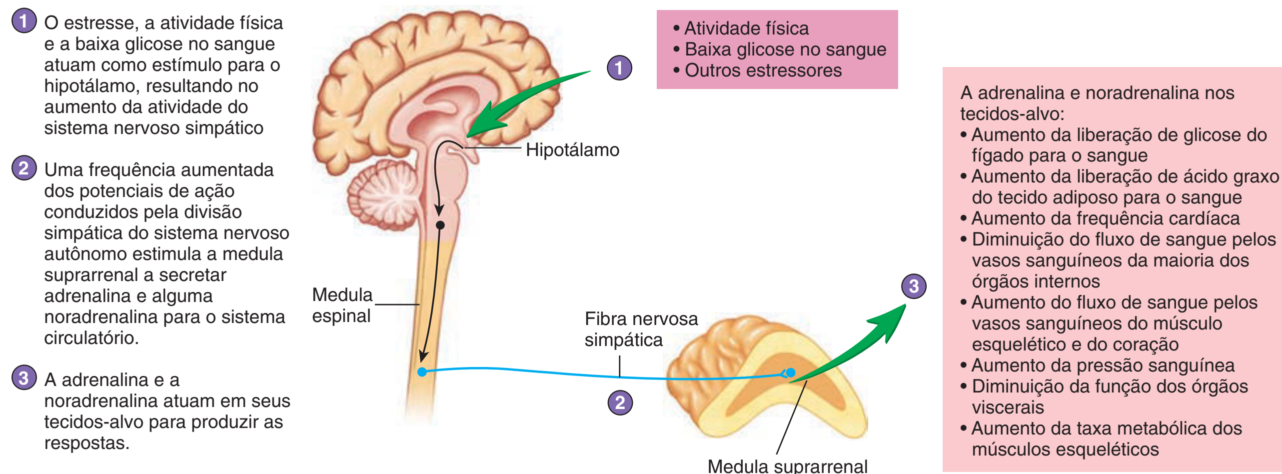
38. *Onde estão localizadas as glândulas suprarrenais? Descreva as origens embrionárias da medula suprarrenal e do córtex suprarrenal.*
39. *Nomeie os dois hormônios secretados pela medula suprarrenal e liste seus efeitos.*
40. *Liste as diversas condições que podem estimular a produção dos hormônios da medula suprarrenal. Qual papel o sistema nervoso pode ter sobre a liberação desses hormônios? Como esse papel se relaciona com a origem embrionária da medula suprarrenal?*

Hormônios do córtex suprarrenal

O córtex suprarrenal secreta três tipos de hormônios: **mineralocorticoides**, **glicocorticoides** e **androgênio**. Todos possuem estruturas semelhantes pois são esteroides, lipídeos altamente específicos, derivados do colesterol. Por serem lipossolúveis, não são armazenados nas células das suprarrenais, mas difundem-se das células em que são sintetizadas. Os hormônios do córtex suprarrenal são transportados no sangue em combinação com proteínas plasmáticas específicas; são metabolizados no fígado e excretados na bile e na urina. Os hormônios do córtex suprarrenal ligam-se a receptores nucleares e estimulam a síntese de proteínas específicas responsáveis pela produção das respostas celulares.

Mineralocorticoides

Os maiores produtos secretados pela zona glomerulosa são os mineralocorticoides. A **aldosterona** é produzida em grandes quantidades, embora outros, intimamente relacionados aos mineralocorticoides, também sejam secretados. A aldosterona é secretada em condições de baixa pressão sanguínea; aumenta a taxa de reabsorção de sódio pelos rins e, portanto, aumenta o nível de



PROCESSO – FIGURA 18.14 Regulação das secreções da medula suprarrenal
O estresse, atividade física e baixa glicose no sangue causam aumento da atividade do sistema nervoso simpático, que aumenta a secreção de adrenalina e noradrenalina pela medula suprarrenal.

sódio no sangue. A reabsorção de sódio pode resultar no aumento da reabsorção de água pelos rins e aumentar o volume de sangue. A aldosterona aumenta a excreção de K^+ na urina pelos rins e, assim, diminui o nível sanguíneo de K^+. Ela também aumenta a taxa de excreção de H^+ na urina. Quando a aldosterona é secretada em grandes concentrações, pode resultar em redução do nível sanguíneo de K^+ e de alcalose (elevação do pH dos fluidos corporais). Os efeitos específicos da aldosterona e dos mecanismos que controlam a sua secreção são discutidos, junto com a função dos rins, nos Capítulos 26 e 27, e com as funções do sistema circulatório no Capítulo 21.

Glicocorticoides

A zona fasciculada do córtex suprarrenal secreta primordialmente **hormônios glicocorticoides**, sendo o mais importante o **cortisol**. Os numerosos tecidos-alvo e as respostas aos glicocorticoides estão listados na Tabela 18.8. As respostas são classificadas como metabólicas, desenvolvimentais ou anti-inflamatórias. Os glicocorticoides aumentam o catabolismo lipídico, diminuem a captura de glicose e aminoácidos no músculo esquelético, aumentam a **gliconeogênese** (a síntese de glicose por meio de moléculas precursoras como aminoácidos no fígado) e aumentam a degradação de proteínas. Portanto, o maior efeito dos glicocorticoides é o aumento do uso de lipídeos e proteínas para prover energia às células.

Outro efeito dos glicocorticoides é o aumento da glicemia e o depósito de glicogênio nas células. A glicose e o glicogênio são reservatório de moléculas que podem ser rapidamente metabolizadas. Os glicocorticoides são também requeridos para a maturação de tecidos como os pulmões de fetos e para o desenvolvimento de moléculas dos receptores em tecidos-alvo para a adrenalina e a noradrenalina. Além disso, os glicocorticoides diminuem a intensidade das respostas inflamatórias e a resposta imune pela diminuição tanto do número de leucócitos quanto da secreção de agentes inflamatórios dos tecidos. O efeito anti-inflamatório é importante sob condições de estresse, quando a taxa de secreção de glicocorticoides é relativamente alta. Os glicocorticoides sintéticos são frequentemente utilizados para suprimir a resposta imune em pessoas que sofrem de condições autoimunes e em transplantados (ver Cap. 22).

O ACTH é necessário para manter a atividade secretora do córtex suprarrenal, que rapidamente atrofia-se sem esse

TABELA 18.8 Tecidos-alvo e suas repostas a hormônios glicocorticoides

Tecidos-alvo	Respostas
Tecidos periféricos como o tecido muscular esquelético, fígado e tecido adiposo	Inibe o uso de glicose; estimula a síntese de glicose a partir de aminoácidos e, em algum grau a partir de lipídeos (gliconeogênese) no fígado, resultando na elevação do nível de glicose do sangue; estimula a síntese de glicogênio nas células; mobiliza lipídeos pelo aumento da lipólise, que resulta na liberação de ácidos graxos para o sangue e no aumento da lipólise, que resulta na liberação de ácidos graxos para o sangue e no aumento do metabolismo de ácidos graxos; aumento da quebra de proteínas e diminuição da síntese de proteínas
Tecidos imunes	Anti-inflamatório; depressão na produção de anticorpos, na produção de leucócitos e na liberação de componentes inflamatórios em resposta à injúria; supressão do sistema imune
Células-alvo para adrenalina	Receptores para as moléculas de adrenalina e noradrenalina diminuem sem quantidades adequadas de hormônios glicocorticoides

hormônio. O hormônio liberador de corticotrofina (CRH, do inglês, *corticotropin-releasing hormone*) liberado pelo hipotálamo estimula a adeno-hipófise a secretar o ACTH. A zona fasciculada é muito sensível ao ACTH e responde aumentando a secreção de cortisol. A regulação da secreção de ACTH e cortisol é destacada na Figura 18.15. Tanto o ACTH como o cortisol inibem a secreção de CRH do hipotálamo por meio de retroalimentação negativa. Além disso, altas concentrações de cortisol no sangue inibem a secreção de ACTH pela adeno-hipófise e baixas concentrações podem estimular essa secreção. A alça de retroalimentação negativa é importante na manutenção do nível sanguíneo de cortisol dentro de uma faixa de concentração controlada. O estresse e a hipoglicemia (baixa quantidade de glicose no sangue) iniciam um grande aumento da liberação CRH pelo hipotálamo, causando um rápido aumento de cortisol no sangue. Além disso, o nível de CRH varia significativamente durante o dia. A Tabela 18.19 destaca as diversas anormalidades associadas com a hipossecreção ou hipersecreção dos hormônios da suprarrenal.

APRENDA A PROGNOSTICAR 7

A cortisona, fármaco similar ao cortisol, é administrada às pessoas que possuem alergias severas ou inflamação extensiva ou para aqueles que sofrem de doenças autoimunes. O consumo crônico dessa substância pode danificar o córtex suprarrenal. Explique como esse dano pode ocorrer.

Androgênios suprarrenais

Alguns esteroides suprarrenais, incluindo a **androstenediona**, são androgênios fracos. *Androgênio* é um termo genérico para o hormônio esteroide porque causa o desenvolvimento de características sexuais masculinas secundárias (ver Cap. 28). A maioria dos androgênios é secretada pelo sistema reprodutor (ver Cap. 28). Os androgênios suprarrenais são secretados pela zona reticulada e convertidos pelos tecidos periféricos para o androgênio mais potente, a testosterona. Os androgênios suprarrenais estimulam o crescimento de pelos púbicos e axilares e a libido em mulheres. No entanto, os efeitos dos androgênios suprarrenais em homens são irrisórios em comparação à testosterona secretada pelos testículos.

AVALIE O SEU PROGESSO

41. *Descreva as três camadas do córtex suprarrenal e nomeie os hormônios produzidos por cada uma.*

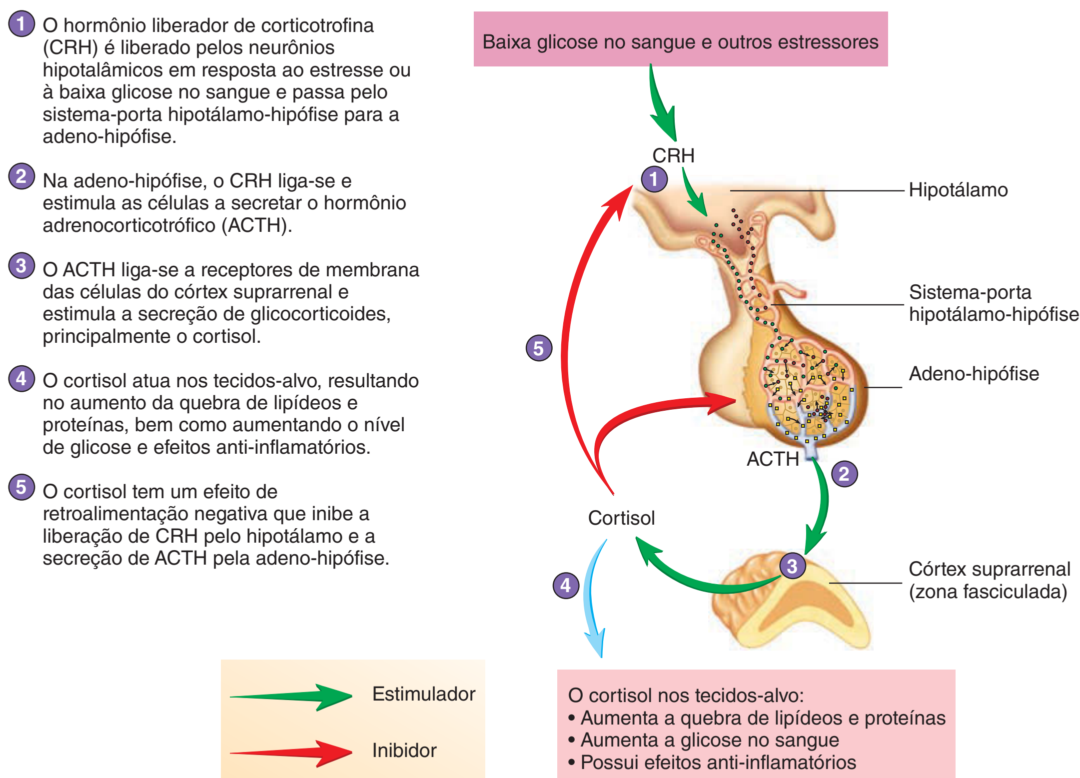
42. *Nomeie o tecido-alvo da aldosterona e liste os efeitos de um aumento da secreção de aldosterona sobre as concentrações de íons no sangue.*

43. *Descreva os efeitos produzidos por um aumento da secreção de cortisol. Iniciando pelo hipotálamo, descreva como o estresse ou baixo nível de glicose no sangue pode estimular a liberação de cortisol.*

44. *Liste as possíveis causas da hipossecreção dos hormônios do córtex suprarrenal e descreva seus sintomas.*

45. *Liste as possíveis causas da hipersecreção dos hormônios do córtex suprarrenal e descreva seus sintomas.*

46. *Quais são os efeitos que os androgênios suprarrenais têm sobre os homens ou mulheres?*



PROCESSO – FIGURA 18.15 Regulação das secreções de cortisol

TABELA 18.9 Sintomas da hipossecreção e hipersecreção dos hormônios do córtex suprarrenal

	Causa	Sintomas
Hipossecreção		
Mineralocorticoides (aldosterona)	Remoção da glândula ou perda da função ou doença de Addison (baixo nível de aldosterona *e* cortisol)	Hiponatremia (baixo nível de sódio no sangue) Hipopotassemia (baixo nível de potássio no sangue) Acidose Baixa pressão sanguínea Tremores e tetania nos músculos esqueléticos Poliúria
Glicocorticoides (cortisol)	Remoção da glândula ou perda da função	Hipoglicemia (baixo nível de glicose no sangue) Depressão do sistema imune Não utilização das proteínas e lipídeos da dieta, resultando em perda de peso Perda de apetite, náusea, vômito Bronzeamento da pele devido à pigmentação aumentada (se o nível de ACTH está elevado)
Androgênios		Em mulheres, redução dos pelos da axila e púbicos
Hipersecreção		
Mineralocorticoides (aldosterona)	Tumor na glândula ou aldosteronismo	Hiponatremia leve (baixo nível de sódio no sangue) Hipopotassemia (baixo nível de potássio no sangue) Alcalose Alta pressão sanguínea Fraqueza nos músculos esqueléticos Urina ácida
Glicocorticoides (cortisol)	Tumor na glândula ou síndrome de Cushing (alto cortisol *e* androgênios)	Hiperglicemia (alto nível de glicose no sangue; diabetes suprarrenal; indução ao diabetes melito) Depressão do sistema imune Destruição das proteínas dos tecidos, causando atrofia muscular e fraqueza, osteoporose, capilares fracos (facilidade em machucados), pele fina e dificuldade em cicatrização; mobilização e redistribuição de lipídeos, causando a depleção do tecido adiposo dos membros e deposição na face (face de lua), no pescoço (corcunda de búfalo) e abdome (síndrome de Cushing) Efeitos emocionais, incluindo euforia e depressão
Androgênios	Tumor na glândula ou síndrome androgenital	Em mulheres, hirsutismo (excesso de pelos faciais e do corpo), acne, aumento da libido, regressão do tecido mamário e perda da menstruação

18.6 Pâncreas

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. **Descrever a localização e a estrutura do pâncreas.**

B. **Nomear os hormônios secretados pelas ilhotas pancreáticas e descrever seus efeitos nos tecidos-alvo.**

C. **Explicar como os hormônios pancreáticos são regulados.**

D. **Comparar e contrastar as causas e sintomas do diabetes melito tipo 1 e tipo 2.**

O **pâncreas** localiza-se atrás do peritônio, entre a grande curvatura do estômago e do duodeno. Possui estrutura alongada de cerca de 15 cm e pesa em torno de 85-100 g. A cabeça do pâncreas está perto do duodeno, e seu corpo e sua cauda estendem-se em direção ao baço.

O pâncreas é uma glândula exócrina e endócrina. A porção exócrina consiste em **ácinos**, que produzem o suco pancreático, e no sistema de ducto, que carrega o suco pancreático para o intestino delgado (ver Cap. 24). A parte endócrina consiste nas **ilhotas pancreáticas** (ilhotas de Langerhans, Fig. 18.16), as quais secretam hormônios que entram no sistema circulatório.

Entre 500 mil e 1 milhão de ilhotas pancreáticas estão dispersas entre os ductos e os ácidos do pâncreas. Cada ilhota é composta de 20% de **células alfa** (α), que secretam **glucagon**, um pequeno hormônio proteico; e de 75% de **células beta** (β), que secretam **insulina**, pequeno hormônio proteico que consiste em duas cadeias polipeptídicas ligadas. Os 5% restantes são células imaturas que produzem secreções com funções digestórias ou **células delta** (δ) que secretam somatostatina, um pequeno hormônio polipeptídico. Nervos das duas divisões do sistema nervoso autônomo que inervam as ilhotas pancreáticas e uma rede de capilares bem desenvolvida envolvem cada ilhota.

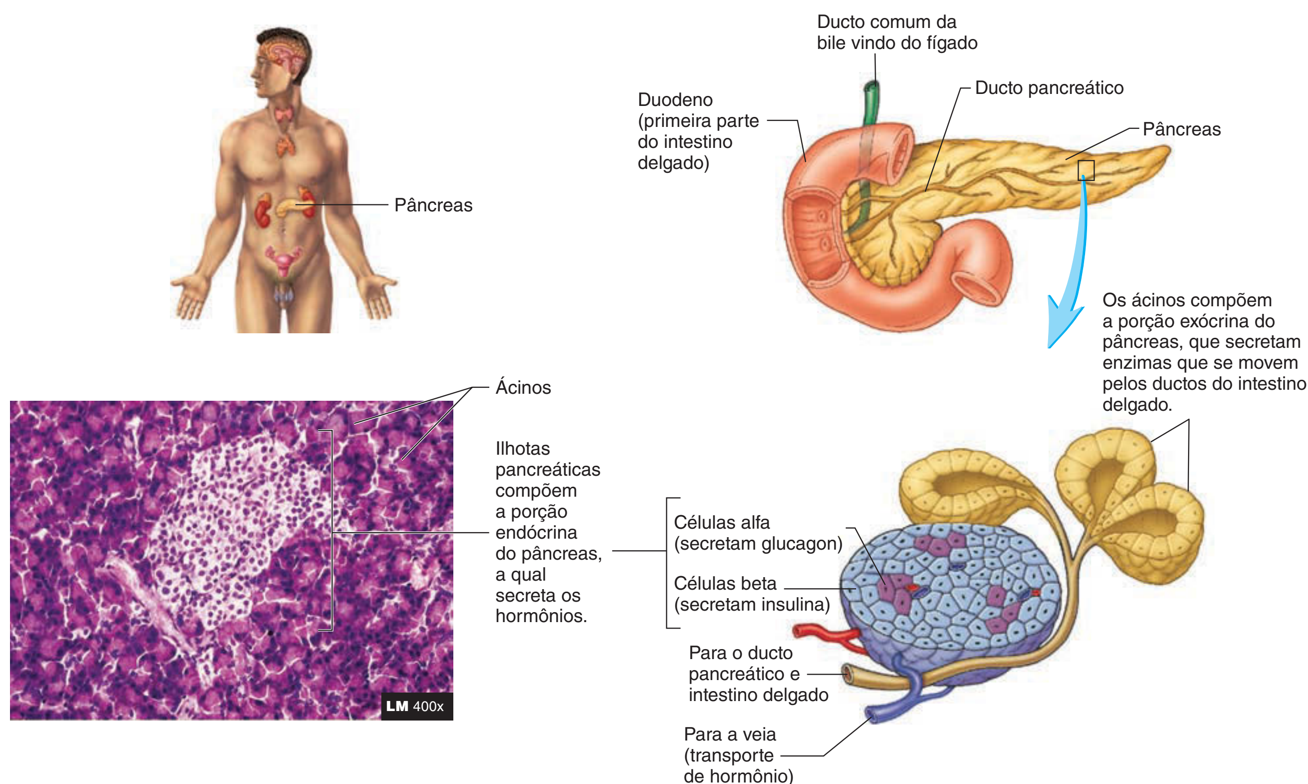


FIGURA 18.16 Histologia das ilhotas pancreáticas
A ilhota pancreática consiste em grupos de células especializadas entre os ácinos da porção exócrina do pâncreas. A coloração utilizada pelo corte não distingue as células alfa e beta.

TABELA 18.10 Hormônios pancreáticos

Células na ilhota	Hormônio	Estrutura	Tecido-alvo	Resposta
Beta (β)	Insulina	Proteína	Especialmente o fígado, músculo esquelético e tecido adiposo	Aumento da captura e uso de glicose e aminoácidos
Alfa (α)	Glucagon	Polipeptídeo	Principalmente o fígado	Aumento da quebra de glicogênio; liberação de glicose para o sistema circulatório
Delta (δ)	Somatostatina	Peptídeo	Células alfa e beta (alguma somatostatina é produzida no hipotálamo)	Inibição da secreção de insulina e glucagon

Efeitos da insulina e do glucagon em seus tecidos-alvo

Os hormônios pancreáticos possuem um importante papel na regulação da concentração crítica de nutrientes no sistema circulatório, especialmente glicose e aminoácidos (Tab. 18.10). Os maiores tecidos-alvo da insulina são o fígado, tecido adiposo, músculo esquelético e o centro de saciedade dentro do hipotálamo. O **centro de saciedade** é uma coleção de neurônios no hipotálamo que controla o apetite, mas a insulina não afeta diretamente a maioria das áreas do sistema nervoso. Os efeitos específicos da insulina nesses tecidos-alvo estão listados na Tabela 18.11.

Insulina

Moléculas de insulina ligam-se a receptores de membrana das células-alvo. Uma vez que se ligam a seus receptores, fosforilam proteínas de membrana específicas. Em parte, as respostas celulares à insulina são para aumentar o número de proteínas de transporte na membrana plasmática para a glicose e aminoácidos. Por fim, a insulina e seus receptores entram na célula por endocitose. As moléculas de insulina são liberadas de seus receptores e quebradas, e o receptor retorna à membrana plasmática.

Em geral, o tecido-alvo responde à insulina pelo aumento da sua habilidade de capturar e utilizar glicose e aminoácidos. Moléculas de glicose que não são necessárias imediatamente como fonte



Estudo DE CASO — Síndrome de Cushing

Em poucos meses, Ethan apresentou substancial ganho de peso e fraqueza. Seu médico observou que a gordura se distribuía principalmente no tronco, na face e no pescoço. Havia também a evidência da perda de massa muscular, e Ethan também tinha vários machucados nos seus membros superiores e inferiores. Resultados do exame de sangue de rotina mostraram elevado nível de glicose no sangue e baixo nível de K^+. Não havia evidências observáveis de que Ethan tivesse câncer. Seu médico suspeitou que ele estava sofrendo da síndrome de Cushing.

Um segundo exame de sangue foi realizado. O nível sanguíneo de cortisol estava muito alto, e a concentração de ACTH estava muito baixo. Com base nesses dados, o médico de Ethan explicou que ele provavelmente sofria de um tumor nas glândulas suprarrenais, que estavam secretando grandes quantidade de cortisol, e que o tumor não estava respondendo ao mecanismo de retroalimentação negativa que normalmente controla a secreção de cortisol. Mais tarde, técnicas de imagens revelaram um tumor na glândula suprarrenal esquerda de Ethan. Após a retirada cirúrgica do tumor, os sintomas de Ethan diminuíram drasticamente durante as semanas seguintes.

APRENDA A PROGNOSTICAR 8

a. Por que o médico suspeitou da síndrome de Cushing?
b. Explique por que o médico de Ethan concluiu que um tumor secretor de hormônio em uma das suprarrenais de Ethan era o responsável por seus sintomas.
c. Após a remoção cirúrgica da glândula suprarrenal esquerda, como os níveis sanguíneo de cortisol e ACTH de Ethan mudaram?
d. Como os dados do segundo exame de sangue seriam diferentes caso a condição de Ethan fosse devida a um tumor secretor em sua adeno-hipófise?

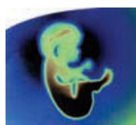
de energia para manter o metabolismo das células são armazenadas como glicogênio no músculo esquelético, fígado e em outros tecidos, bem como convertidas a lipídeos no tecido adiposo. Os aminoácidos podem ser quebrados e utilizados como fonte de energia ou podem ser convertidos a proteínas. Sem a insulina, a habilidade desses tecidos para captar e utilizar glicose e aminoácidos é mínima.

A regulação normal do nível de glicose no sangue requer insulina. O nível de açúcar no sangue pode aumentar significativamente quando pouca insulina é secretada ou quando seus receptores não respondem (ver Impacto clínico, "Diabetes melito"). Na ausência de insulina, o movimento de glicose e de aminoácidos para as células diminui drasticamente, mesmo que os níveis sanguíneos dessas moléculas possam aumentar para níveis muito altos. O centro de saciedade hipotalâmico requer insulina para que capte glicose. Na ausência de insulina, o centro de saciedade não consegue detectar a presença de glicose no líquido extracelular, mesmo quando seu nível está alto. O resultado é uma intensa sensação de fome apesar do nível alto de glicose, condição chamada de polifagia. O alto nível de glicose também causa o aumento do volume de urina (poliúria) e a perda de água por micção. A glicose é filtrada do sangue nos túbulos renais. Nesse local, ela cria um gradiente osmótico que favorece o movimento de água para dentro dos túbulos e sua subsequente perda na urina (ver Cap. 26). O elevado nível de glicose no sangue também aumenta a osmolaridade sanguínea resultando no aumento da sensação de sede (polidipsia).

Quando muita insulina é secretada, o nível sanguíneo de açúcar pode cair muito, porque muita insulina faz os tecidos-alvo rapidamente captarem glicose do sangue. Embora o sistema nervoso, com exceção das células do centro de saciedade, não seja um tecido-alvo para a insulina, o tecido nervoso depende primordialmente da glicose sanguínea como fonte de energia. Por conseguinte, o baixo nível de glicose sanguínea causa mudanças nas funções do sistema nervoso central, incluindo tontura, perda da função cognitiva e, em casos extremos, a perda da consciência.

TABELA 18.11 Efeitos da insulina e glucagon nos tecidos-alvo

Tecido-alvo	Resposta à insulina	Resposta ao glucagon
Músculos esquelético e cardíaco, cartilagem, osso, fibroblastos, leucócitos e glândulas mamárias	Aumento da captura de glicose e síntese de glicogênio; aumento da captura de certos aminoácidos	Pouco efeito
Fígado	Aumento da síntese de glicogênio; aumento do uso de glicose para energia (glicólise)	Aumento rápido da quebra de glicogênio para glicose (glicogenólise) e liberação de glicose para o sangue; formação aumentada de glicose (gliconeogênese) a partir de aminoácidos e pouca participação dos lipídeos; aumento do metabolismo de ácidos graxos resultando em mais corpos cetônicos no corpo
Células adiposas	Aumento da captura de glicose, síntese de glicogênio e lipídeos, captura de ácidos graxos; glicólise aumentada	Alta concentração induz a quebra de lipídeos (lipólise); provavelmente sem importância na maioria das condições
Sistema nervoso	Pouco efeito, exceto aumento da captura de glicose nos centros de saciedade	Sem efeito



Impacto CLÍNICO — Diabetes melito

O diabetes melito resulta principalmente da secreção inadequada de insulina ou da inabilidade dos tecidos de responder à insulina. O **diabetes melito tipo 1**, também chamado de *diabetes melito insulino-dependente* (IDDM, do inglês, *insulin-dependent diabetes melito*), afeta aproximadamente 5-10% das pessoas com diabetes melito e resulta da diminuição da secreção de insulina. Esse tipo de diabetes se desenvolve como resultado da destruição autoimune das ilhotas pancreáticas, e os sintomas aparecem depois que aproximadamente 90% das ilhotas sejam destruídas. O diabetes melito tipo 1 desenvolve-se mais comumente em jovens. A hereditariedade pode ter um papel no desenvolvimento dessa condição, embora a iniciação da destruição das ilhotas pancreáticas possa envolver a infecção viral do pâncreas.

O **diabetes melito tipo 2**, também chamado de *diabetes melito não dependente de insulina* (NIDDM, do inglês, *noninsulin-dependent diabetes melito*), resulta da inabilidade de os tecidos responderem à insulina. O diabetes melito tipo 2 geralmente se desenvolve em pessoas acima dos 40-45 anos de idade, embora esteja sendo observado mais frequentemente em pacientes bem mais jovens.

O diabetes melito tipo 2 é bem mais comum que o diabetes melito tipo 1. Aproximadamente 90-95% das pessoas com diabetes melito tinham o tipo 2. Pessoas com diabetes melito tipo 2 possuem um reduzido número de receptores de insulina funcionais, ou uma ou mais enzimas ativadas pelo receptor de insulina são defeituosas. Portanto, a captura de glicose pelas células é muito lenta, o que resulta em aumento da glicose no sangue após uma refeição. A obesidade é comum, embora não universal, em pacientes com diabetes melito tipo 2. Elevado nível de glicose induz as células adiposas a converter glicose em lipídeos mesmo que a taxa de captura de glicose pelas células adiposas esteja defeituosa. O aumento de glicose no sangue e da produção de urina leva à hiperosmolaridade do sangue e à desidratação das células. O pobre uso de nutrientes e a desidratação de células levam à letargia, fadiga e períodos de irritabilidade. A elevação do nível de glicose no sangue afeta o tecido endotelial dos vasos sanguíneos e a habilidade do sistema nervoso de responder a sensações táteis. A combinação desses efeitos resulta em injúrias e infecções recorrentes, especialmente em tecidos distais, como os pés.

Pacientes com diabetes melito tipo 2 não experimentam súbito aumento da glicose no sangue e gasto severo dos tecidos, como ocorre no tipo 1, porque ocorre uma taxa de captura muito baixa de glicose, mesmo que os receptores de insulina estejam defeituosos. Em algumas pessoas com diabetes melito tipo 2, a produção de insulina acaba diminuindo, porque as células das ilhotas pancreática atrofiam; assim, o tipo 1 se desenvolve. Aproximadamente 25-30% de pacientes com diabetes melito tipo 2 usam insulina, 50% utilizam medicação oral para aumentar a secreção de insulina e melhorar a eficiência da utilização de glicose, e os restantes controlam o nível de glicose no sangue com exercício e dieta apenas.

Testes de tolerância à glicose são utilizados no diagnóstico do diabetes melito. Em geral, o teste envolve dar ao paciente grande quantidade de glicose após um período de jejum e, depois, coletar amostras de sangue por algumas horas. Um aumento sustentável no nível de glicose no sangue indica que o paciente tem diabetes melito.

Excesso de insulina relacionado ao aumento da ingestão de glicose leva ao choque insulínico. Alto nível de insulina causa alta taxa de captação de glicose pelos tecidos-alvo. Por isso, a concentração de glicose no sangue cai rapidamente para um baixo nível.

Manter o nível de glicose no sangue dentro do normal todo o tempo pode prevenir danos aos vasos sanguíneos e reduzir a função nervosa em pacientes com ambos os tipos de diabetes melito. No entanto, para isso, são necessários uma dieta bem cuidada e frequentes testes de glicose no sangue, a fim de garantir que o nível de glicose no sangue não caia muito, levando ao choque insulínico.



Genética CLÍNICA — Diabetes melito tipo 2

A maioria das pessoas com diabetes melito tem a tipo 2. Este tem base genética, e vários genes podem deixar a pessoa mais suscetível ao desenvolvimento da condição. Por exemplo, indivíduos cujos parentes próximos têm diabetes melito tipo 2 possuem um risco aumentado de desenvolver a doença. Além disso, o diabetes melito tipo 2 é mais prevalente em certas populações. Por exemplo, é mais comum em norte-americanos do que em caucasianos, negros e latinos.

Os caminhos ativados pelo receptor de insulina são complexos, e genes em mais de 10 diferentes cromossomos que codificam proteínas nesses caminhos têm sido associados ao desenvolvimento do diabetes tipo 2. Anticorpos que se ligam à receptores de insulina e tornam não funcionais ou reduzem o número de receptores de insulina funcionais podem causar o diabetes melito tipo 2. Na maioria dos casos, no entanto, o receptor de insulina é normal, mas mutações nos genes que codificam enzimas ativadas pela combinação da insulina ao seu receptor resultam em reduzida resposta à insulina.

O diabetes melito tipo 2 envolve uma falha gradual das células a responderem à insulina e captar glicose. Portanto, pessoas que herdam genes que as fazem mais suscetíveis ao diabetes melito tipo 2 têm mais chances de desenvolverem essa condição mais tardiamente em suas vidas. Além disso, os sintomas têm maior probabilidade de se desenvolver em pessoas com estilo de vida pouco saudável, que inclui dieta rica em calorias e açúcares simples e tendência ao sedentarismo. Uma alta porcentagem de pessoas que têm o diabetes melito tipo 2 é obesa. A severidade da condição pode diminuir em resposta à perda de peso. Um estilo de vida não saudável está associado com a tendência recente ao desenvolvimento do diabetes melito em pessoas jovens.

A hipótese "genótipo parcimonioso" sugere que o diabetes melito tipo 2 pode ser mais comum hoje porque os genes que tornam as pessoas suscetíveis a essa condição foram benéficos anteriormente. Por exemplo, durante períodos de fome, a habilidade do corpo em estocar gordura e ter o metabolismo de glicose alterado pode ter sido vantajoso, mas hoje, com comida em abundância, a presença desses genes aumenta a probabilidade de desenvolver o diabetes melito tipo 2.

Glucagon

O glucagon influencia principalmente o fígado, embora tenha algum efeito sobre o músculo esquelético e o tecido adiposo (Tab. 18.11). Ele liga-se a receptores de membrana, ativa proteínas G e aumenta a síntese de cAMP. Em geral, causa a quebra do glicogênio e aumenta a síntese de glicose no fígado. Também aumenta a quebra de lipídeos. A quantidade de glicose liberada pelo fígado para o sangue aumenta drasticamente após o aumento da secreção de glucagon. Por ser secretado para a circulação porta-hepática, que carrega o sangue do intestino e do pâncreas para o fígado, o glucagon é transportado a uma concentração relativamente alta para o fígado onde exerce o seu maior efeito. O órgão também o metaboliza rapidamente. Portanto, o glucagon tem menos efeito sobre o músculo esquelético e o tecido adiposo do que sobre o fígado.

Regulação da secreção dos hormônios pancreáticos

Os níveis de nutrientes no sangue, a estimulação neural e os hormônios controlam a secreção de insulina. *Hiperglicemia*, ou concentração de glicose no sangue elevada, estimula diretamente a secreção de insulina pelas células β. *Hipoglicemia*, ou baixa concentração de glicose no sangue, está diretamente relacionada à baixa secreção de insulina. Além disso, o sistema nervoso simpático pode reduzir diretamente essa secreção. Portanto, o nível de glicose no sangue tem um papel de destaque na regulação da secreção de insulina. Certos aminoácidos podem também estimular a secreção atuando diretamente sobre as células β. Após uma refeição, quando os níveis de glicose e aminoácidos no sistema circulatório estão elevados, a secreção de insulina aumenta. Durante os períodos de jejum, quando o nível de glicose no sangue é baixo, a taxa de secreção declina (Fig. 18.17).

O sistema nervoso autônomo também controla a secreção de insulina. A estimulação parassimpática associada com a ingestão de comida atua com o elevado nível de glicose no sangue para aumentar a secreção. A inervação simpática inibe secreção e ajuda a prevenir a rápida queda do nível de glicose no sangue. A maioria dos tecidos (à exceção do tecido nervoso) requer insulina para captar glicose; por isso, a estimulação simpática mantém o nível de glicose sanguínea em níveis normais durante períodos de atividade física ou excitação. Essa resposta é importante para a manutenção normal da função do sistema nervoso.

Hormônios gastrintestinais envolvidos na regulação da digestão, como gastrina, secretina e colecistoquinina (ver Cap. 24), aumentam a secreção de insulina. A somatostatina inibe a secreção de insulina e glucagon, mas os fatores que regulam a secreção de somatostatina não são claros. Ela pode ser liberada em resposta à ingestão de comida, caso em que a somatostatina pode prevenir a secreção exagerada de insulina.

APRENDA A PROGNOSTICAR 9

Explique por que o aumento da secreção de insulina em resposta à estimulação parassimpática e hormônios gastrintestinais é consistente com a manutenção do nível de glicose no sangue no sistema circulatório.

Baixo nível de glicose no sangue estimula a secreção de glucagon, e alto nível de glicose no sangue a inibe. Certos aminoácidos e a estimulação simpática também aumentam a secreção de glucagon. Após a ingestão de uma refeição altamente proteica, os aminoácidos aumentam tanto a secreção de insulina quanto de glucagon. A insulina causa a captura de aminoácidos nos tecidos-alvo para a síntese de proteínas, e a secreção de glucagon aumenta o processo de síntese de glicose a partir de aminoácidos no fígado (gliconeogênese). Tanto a síntese de proteínas quanto o uso de aminoácidos para manter o nível de glicose no sangue resultam da baixa, mas simultânea, secreção de insulina e glucagon induzida por refeições rica em proteínas.

APRENDA A PROGNOSTICAR 10

Compare a regulação da secreção de glucagon e insulina após uma refeição rica em carboidratos, após uma refeição pobre em carboidratos, mas rica em proteínas, e durante o exercício físico.

AVALIE O SEU PROGRESSO

47. *Onde o pâncreas está localizado? Descreva as partes endócrinas e exócrinas dessa glândula e as secreções produzidas por cada porção.*

48. *Nomeie os tecidos-alvo para insulina e glucagon e liste seus efeitos sobre tais tecidos.*

49. *Como a insulina afeta o centro de saciedade do hipotálamo?*

50. *Quais efeitos os níveis de glicose e aminoácidos no sangue, sistema nervoso autônomo e a somatostatina têm sobre a secreção de insulina e de glucagon?*

51. *Descreva as causas e sintomas do diabetes melito tipo 1 e tipo 2.*

18.7 Regulação hormonal da utilização de nutrientes

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Explicar as interações da insulina, glucagon, cortisol, GH e adrenalina imediatamente após uma refeição e 1-2 horas após a refeição.

B. Descrever as interações hormonais e nervosas durante o exercício que irão prover energia suficiente para as células.

Duas situações – após a refeição e durante o exercício – ilustram como diversos hormônios funcionam em conjunto para regular os níveis de nutrientes no sangue. Após a refeição e sobre condições de repouso, a secreção de glucagon, cortisol, GH e adrenalina estão reduzidas (Fig. 18.18). Tanto o aumento do nível de glicose no sangue quanto a estimulação parassimpática elevam a secreção insulina para aumentar a captura de glicose, aminoácidos e lipídeos pelos tecidos-alvo. As substâncias que não são utilizadas imediatamente para o metabolismo celular são estocadas. A glicose é convertida para glicogênio nos músculos esqueléticos e no fígado, e também é utilizada para a síntese de lipídeos no tecido adiposo e pelo fígado. A rápida captura e estocagem da glicose previne o aumento exagerado de seu nível no sangue. Os aminoácidos são incorporados às proteínas, e os lipídeos que foram ingeridos como parte da refeição são estocados no tecido adiposo e no fígado. Se a refeição é rica em proteínas, uma pequena quantidade de glucagon é secretada, aumentando a taxa de uso de aminoácidos pelo fígado para formar glicose.

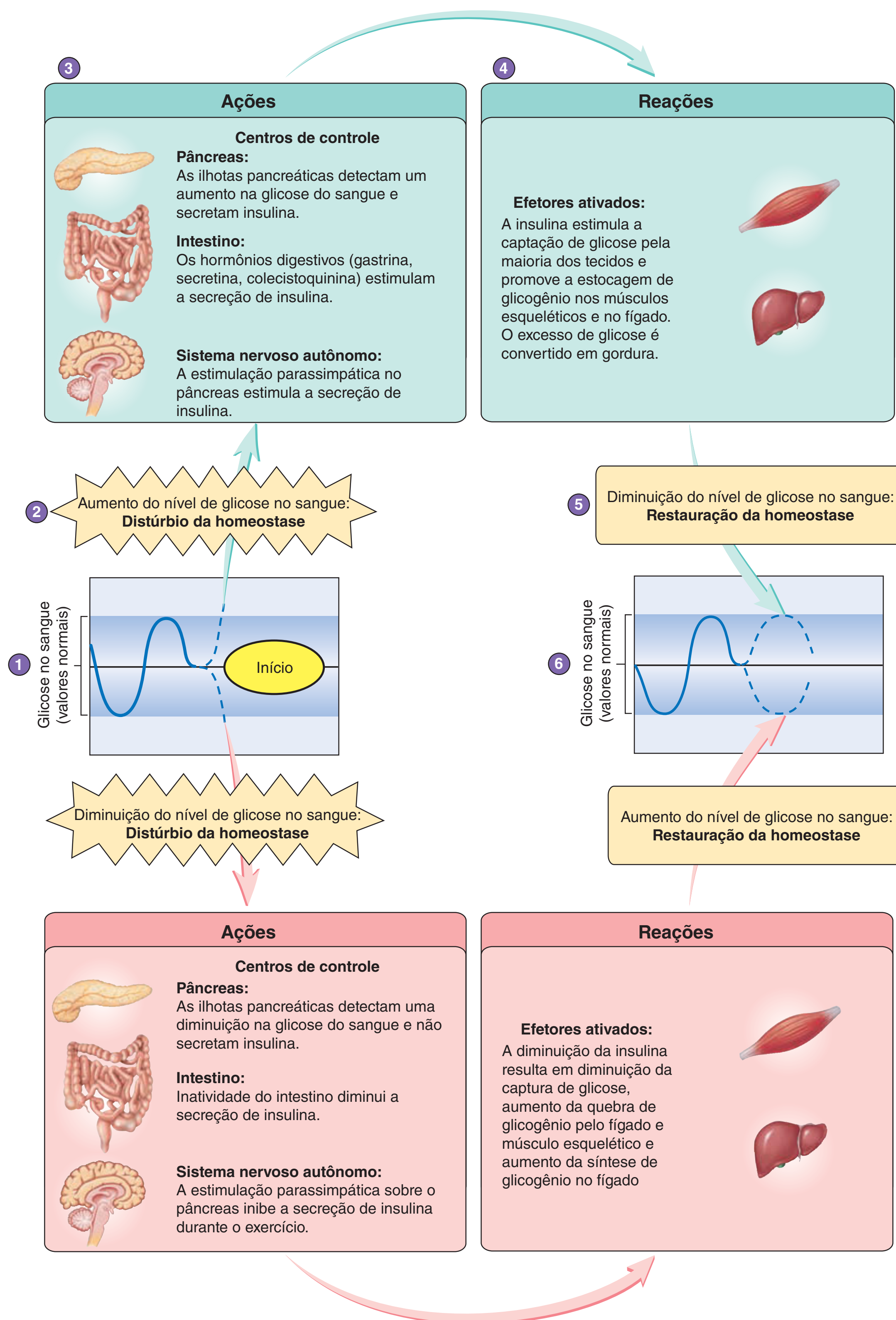


FIGURA 18.17 Regulação da secreção de insulina

(1) A glicose no sangue está dentro dos valores normais. (2) O nível de glicose no sangue aumenta para fora dos valores normais. (3) As ilhotas pancreáticas secretam insulina em reposta direta à elevação de glicose no sangue. Hormônios digestivos e atividade parassimpática também estimulam a secreção de insulina. (4) A maioria dos tecidos capta glicose quando a insulina liga-se ao seu receptor nos tecidos. O fígado e o músculo esquelético convertem a glicose a glicogênio. (5) O nível de glicose no sangue diminui e volta para os valores normais. (6) A homeostase é restaurada. Observe a resposta à queda de glicose no sangue seguindo as setas em vermelho-claro.

Figura FUNDAMENTAL

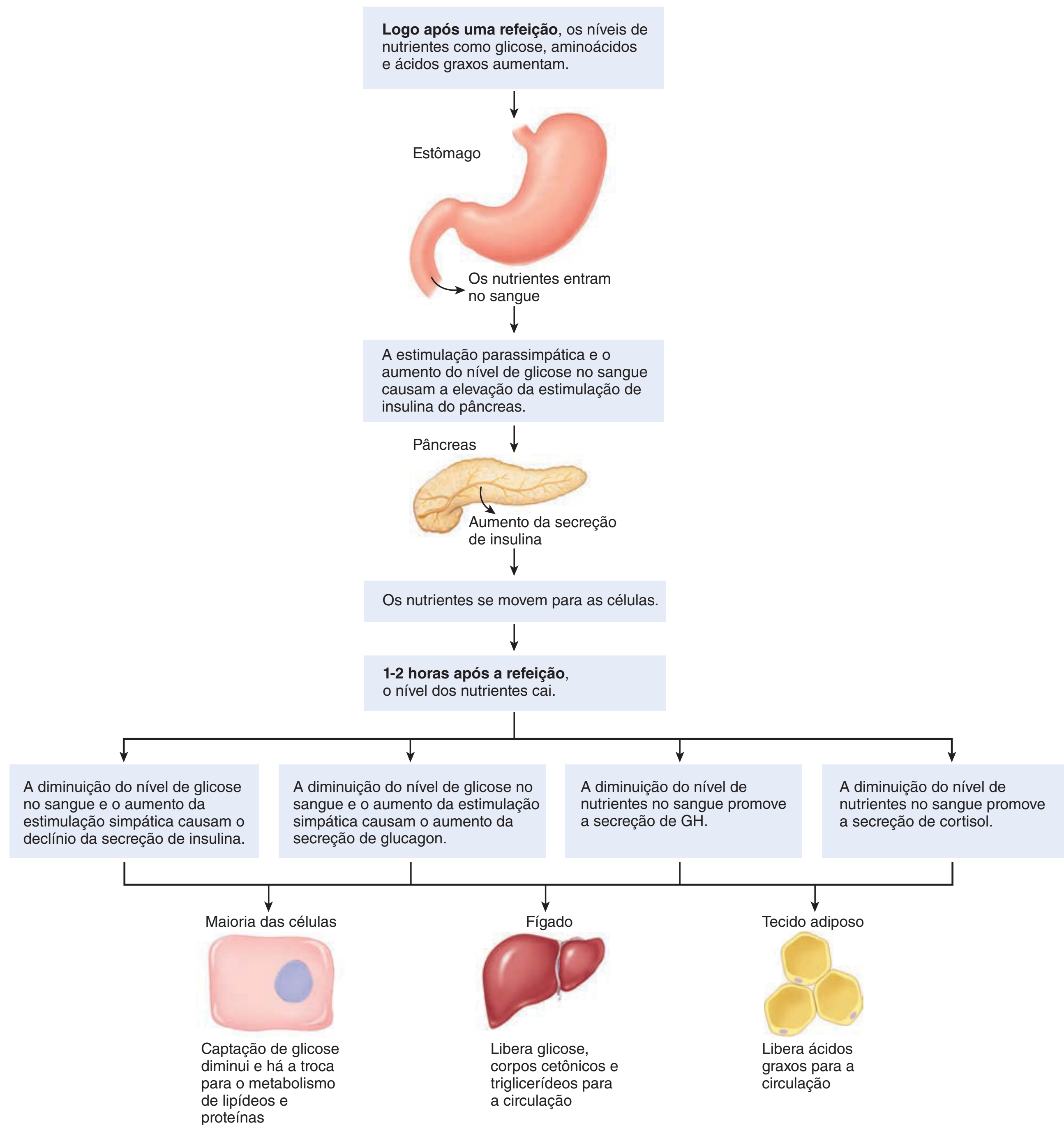


FIGURA 18.18 Regulação de nutrientes do sangue após uma refeição
Os níveis de nutrientes do sangue são mantidos imediatamente após uma refeição e, depois, por várias horas.

De uma a duas horas após ingerir uma refeição, a absorção do material digerido do trato digestório diminui, e o nível de glicose no sangue declina. Por isso, as secreções de glucagon, GH, cortisol e adrenalina aumentam. Com o declínio da glicose no sangue, a secreção de insulina diminui, bem como a taxa de entrada de glicose para os tecidos-alvo da insulina. O glicogênio, estocado nas células, é reconvertido em glicose e utilizado como fonte de energia. O fígado libera a glicose para o sangue. A queda da captura de glicose pela maioria dos tecidos, combinada com a liberação de glicose pelo fígado, ajuda a manter o nível de glicose necessário para as funções normais do cérebro. Células que usam menos glicose começam a usar mais lipídeos e proteínas. O tecido adiposo libera ácidos graxos, e o fígado libera triglicérides (em lipoproteína) e corpos cetônicos para o sangue. Os tecidos captam essas substâncias no sangue e as utilizam como energia.

As interações da insulina, GH, glucagon, adrenalina e cortisol são excelentes exemplos de mecanismo de retroalimentação negativa. Quando o nível de glicose no sangue está alto, esses hormônios causam uma rápida captura e estocagem de glicose, aminoácidos e lipídeos. Quando o nível de glicose está baixo, ocorre a liberação de glicose e uma mudança no metabolismo para o uso de lipídeos e proteínas como fontes de energia para a maioria dos tecidos.

Durante o exercício, o músculo esquelético requer energia para o suporte do processo de contração (ver Cap. 9). Embora o metabolismo de nutrientes intracelulares possa sustentar a contração muscular por um período de tempo curto, fontes de energia adicionais são requeridas durante atividade prolongada. A atividade do sistema nervoso simpático, que aumenta durante o exercício, estimula a liberação de adrenalina da medula suprarrenal e a liberação de glucagon pelo pâncreas (Fig. 18.19). Esses hormônios induzem a conversão do glicogênio para glicose no fígado e liberam glicose para o sangue, fornecendo, portanto, uma fonte de energia ao músculo esquelético. A adrenalina e o glucagon têm meias-vidas curtas; por isso, rapidamente ajustam o nível de glicose no sangue em diferentes condições de atividades.

Durante uma atividade contínua, a liberação de glicose pelo fígado e outros tecidos não é adequada para sustentar a atividade muscular, e existe, assim, o perigo de que o nível de glicose no sangue fique muito baixo para conseguir sustentar as funções do encéfalo. Uma diminuição da insulina previne a captura de glico-

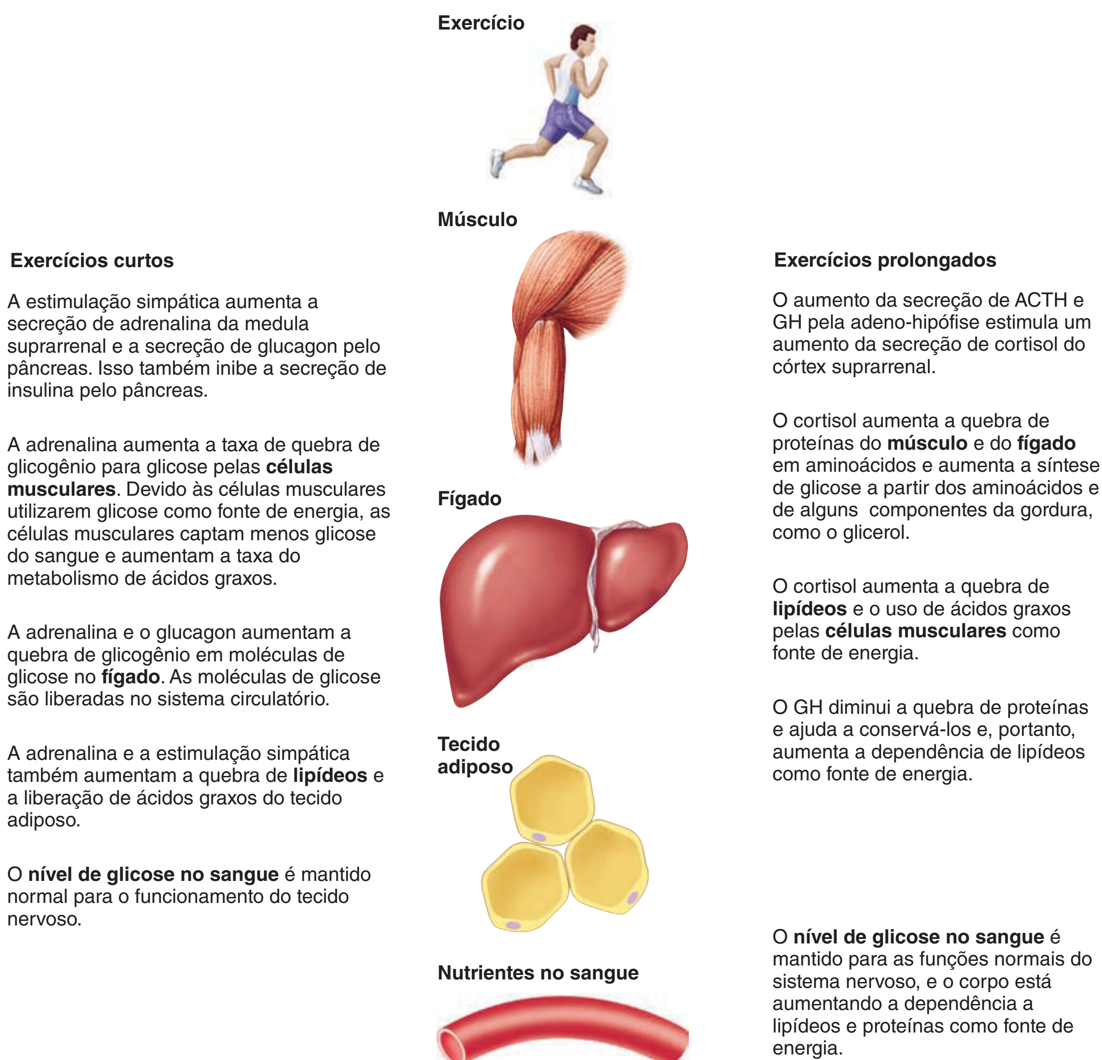


FIGURA 18.19 Regulação de nutrientes do sangue durante o exercício

se pela maioria dos tecidos e, portanto, conserva o nutriente para o cérebro. Além de outras funções, adrenalina, glucagon, cortisol e GH causam um aumento dos ácidos graxos, triglicérides e corpos cetônicos para o sangue. Devido ao GH aumentar a síntese de proteínas e diminuir a quebra de proteínas, as proteínas musculares não são utilizadas como fonte de energia. Consequentemente, o metabolismo de glicose diminui, e o metabolismo de lipídeos no músculo esquelético aumenta. Ao final de uma longa corrida, por exemplo, os músculos dependem do metabolismo de lipídeos como fonte energia.

APRENDA A PROGNOSTICAR 11

Explique por que corredores de longas distâncias talvez não consigam uma energia extra ao tentar acelerar para chegar à linha de chegada.

AVALIE O SEU PROGRESSO

52. *Descreva os efeitos hormonais que ocorrem imediatamente após uma refeição e movem os nutrientes para que sejam estocados dentro das células.*
53. *O que ocorre em termos de hormônios 1-2 horas após uma refeição que libera os materiais estocados para que sejam utilizados como energia?*
54. *Durante o exercício, como a atividade do sistema nervoso simpático regula o nível de glicose do sangue? Nomeie cinco hormônios que interagem para prover ao cérebro e aos músculos fontes de energia adequadas durante o exercício e explique o papel de cada um.*

18.8 Hormônios do sistema reprodutor

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Listar e descrever as funções dos hormônios secretados pelos testículos e ovários.

B. Explicar como a adeno-hipófise regula a secreção pelos testículos e ovários.

C. Explicar como a placenta atua como glândula endócrina temporária.

Os hormônios sexuais são secretados primordialmente por ovários, testículos, placenta e hipófise (Tab. 18.2). Esses hormônios são discutidos no Capítulo 28. A principal glândula do sistema reprodutor masculino são os testículos. A função dos testículos depende da secreção de FSH e LH pela adeno-hipófise. O principal hormônio secretado pelos testículos é a **testosterona**, um androgênio. A testosterona regula a produção de células espermáticas e do desenvolvimento, bem como a manutenção dos órgãos de reprodução e das características sexuais secundárias. Os testículos secretam outro hormônio, chamado de **inibina**, que inibe a secreção de FSH pela adeno-hipófise.

A principal glândula endócrina do sistema reprodutor feminino são os ovários. Como os testículos, as funções dos ovários dependem da secreção de FSH e LH pela adeno-hipófise. Os principais hormônios secretados pelos ovários são o **estrogênio** e a **progesterona**. Esses hormônios, junto com o FSH e LH, controlam o ciclo reprodutor feminino, preparando as glândulas mamárias para lactação e manutenção da gestação. O estrogênio e a progesterona são também responsáveis pelo desenvolvimento dos órgãos reprodutores feminino e das características sexuais femininas secundárias. Como os testículos, os ovários secretam inibina, que inibe a secreção de FSH.

Durante o primeiro trimestre de gestação, a placenta secreta uma substância semelhante ao LH que é necessária para a manutenção da gestação (ver Cap. 28). Durante a maior parte da gestação, os ovários e a placenta secretam quantidades crescentes de estrogênio e progesterona, que são também necessários para a manutenção da gestação. Além disso, o ovário secreta **relaxina**, que aumenta a flexibilidade do tecido conectivo da sínfise púbica e aumenta a dilatar o cérvice do útero. Isso facilita o parto por aumentar o canal vaginal.

AVALIE O SEU PROGRESSO

55. *Liste os hormônios secretados pelos testículos e descreva suas funções.*

TABELA 18.12 Hormônios do sistema reprodutor

Hormônio	Estrutura	Tecido-alvo	Resposta
Testículos			
Testosterona	Esteroide	Maioria das células	Ajuda na espermatogênese, desenvolvimento da genitália, manutenção da função dos órgãos reprodutores, características sexuais secundárias e comportamento sexual
Inibina	Polipeptídico	Adeno-hipófise	Inibe a secreção de FSH
Ovários			
Estrogênio	Esteroide	Maioria das células	Ajuda no desenvolvimento e no funcionamento das glândulas mamárias e do útero, maturação da genitália, características sexuais secundárias, comportamento sexual e ciclo menstrual
Progesterona	Esteroide	Maioria das células	Ajuda no desenvolvimento e no funcionamento das glândulas mamárias e do útero, maturação da genitália, características sexuais secundárias, comportamento sexual e ciclo menstrual
Inibina	Polipeptídico	Adeno-hipófise	Inibe a secreção de FSH
Relaxina	Polipeptídico	Células do tecido conectivo	Aumenta a flexibilidade do tecido conectivo na área pélvica, especialmente da sínfise púbica

56. *Liste os hormônios secretados pelos ovários e descreva suas funções.*
57. *Quais hormônios da adeno-hipófise regulam a secreção pelos testículos e ovários? Explique como esses hormônios funcionam.*
58. *Quais hormônios são secretados pela placenta para ajudar na manutenção da gestação e facilitar o parto?*

18.9 Hormônios da glândula pineal

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Listar os hormônios secretados pela glândula pineal e descrever suas possíveis funções.

B. Explicar o fotoperíodo e suas relações com a secreção da glândula pineal.

A **glândula pineal** no epitálamo do cérebro secreta hormônios que atuam sobre o hipotálamo e as gônadas para inibir funções reprodutivas, inibindo a secreção de certos hormônios da reprodução. Duas substâncias têm sido propostas como produtos da secreção: **melatonina** e **arginina vasotocina** (Tab. 18.13). A melatonina pode diminuir a secreção de GnRH pelo hipotálamo e inibir as funções reprodutoras por esse mecanismo. Também pode ajudar a regular os ciclos de sono pelo aumento da tendência ao sono.

A arginina vasotocina trabalha com a melatonina para regular a função do sistema reprodutor em alguns animais. Evidências para o papel da melatonina, contudo, são mais extensas.

Em alguns animais, as secreções da pineal são reguladas pelo **fotoperíodo**, a quantidade de luz e escuridão que ocorrem a cada dia e que muda com as estações do ano (Fig. 18.20). Por exemplo, o aumento da luz do dia inicia potenciais de ação na retina do olho, que são propagados ao cérebro e diminuem os potenciais de ação enviados primariamente para o cordão espinal e, depois, pelos neurônios simpáticos, para a glândula pineal, resultando na diminuição da secreção. No escuro, potenciais de ação carregados pelos neurônios simpáticos para a glândula pineal aumentam, estimulando a secreção de hormônios da glândula pineal. Os seres humanos secretam quantidades maiores de melatonina durante a noite do que durante o dia. Em animais que acasalam durante a primavera, o aumento do comprimento do dia diminui a secreção de hormônios da pineal. Pelo fato de as secreções da pineal inibirem funções reprodutivas nessas espécies, o aumento do comprimento do dia resulta na hipertrofia das estruturas reprodutivas.

O papel da melatonina na regulação das funções reprodutivas em seres humanos não está claro, mas alguns pesquisadores

TABELA 18.13 Outros hormônios e substâncias semelhantes a hormônios

Mensageiro químico	Estrutura	Tecido-alvo	Resposta
Glândula pineal			
Melatonina	Derivado de aminoácidos	Pelo menos no hipotálamo	Inibição da secreção do hormônio liberador de gonadotrofinas e, assim, inibição da reprodução; a significância não é certa em seres humanos na regulação de ciclos de sono e vigília
Arginina vasotocina	Peptídeo	Possivelmente no hipotálamo	Possível inibição da secreção do hormônio liberador de gonadotrofinas
Timo			
Timosina	Peptídeo	Tecidos imunes	Desenvolvimento e função do sistema imune
Diversos tecidos (mensageiros químicos autócrinos e parácrinos)			
Eicosanoides			
Prostaglandinas	Ácido graxo modificado	Maioria dos tecidos	Mediação da resposta inflamatória; aumento da contração uterina; envolvido na ovulação, possível inibição da síntese de progesterona; coagulação do sangue; outras funções
Tromboxanas	Ácido graxo modificado	Maioria dos tecidos	Mediação da resposta inflamatória; coagulação do sangue; outras funções
Prostaciclinas	Ácido graxo modificado	Maioria dos tecidos	Mediação da resposta inflamatória; coagulação do sangue; outras funções
Leucotrienos	Ácido graxo modificado	Maioria dos tecidos	Mediação da resposta inflamatória; coagulação do sangue; outras funções
Encefalinas e endorfinas	Peptídeo	Sistema nervoso	Redução da sensação de dor; outras funções
Fator de crescimento epidermal	Proteína	Diversos tecidos	Estimulação da divisão de diversos tipos celulares; desenvolvimento embrionário
Fator de crescimento de fibroblastos	Proteína	Diversos tecidos	Estimulação da divisão de diversos tipos celulares; desenvolvimento embrionário
Interleucina-2	Proteína	Certas células imunocompetentes	Estimulação da divisão de linfócitos T

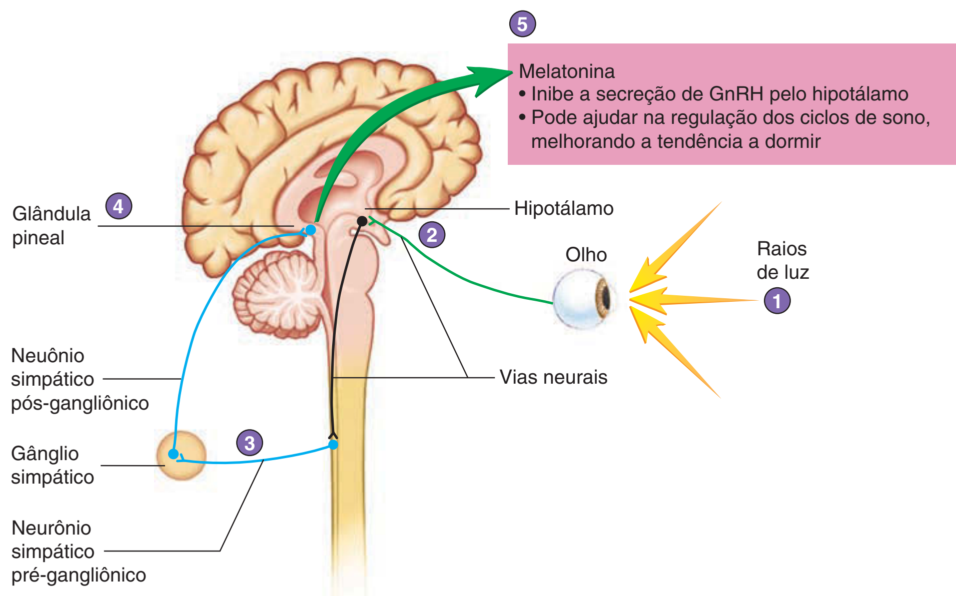
1 A luz entra no olho, estimulando os neurônios da retina a disparar potenciais de ação.

2 Os potenciais de ação são transmitidos ao hipotálamo.

3 Os potenciais de ação do hipotálamo são transmitidos pela divisão simpática da glândula pineal.

4 A *diminuição* da luz (escuridão) aumenta a estimulação simpática da glândula pineal e a secreção de melatonina. Um *aumento* da luz diminui a estimulação simpática da glândula pineal e a secreção de melatonina.

5 A melatonina inibe a secreção de GnRH do hipotálamo e pode ajudar a regular os ciclos de sono.



PROCESSO – FIGURA 18.20 Regulação da secreção de melatonina pela glândula pineal
A luz que entra pelo olho inibe a liberação de melatonina pela glândula pineal, e a escuridão estimula a liberação de melatonina.

recomendam o seu uso para melhorar o sono. Entretanto, pelo fato de a melatonina atrofiar a estrutura reprodutora em algumas espécies, efeitos colaterais indesejáveis no sistema reprodutor podem ser possíveis em pessoas que tomam suplementação de melatonina.

As funções da glândula penal em seres humanos não é clara, mas tumores que a destroem são os correlacionados com o desenvolvimento sexual precoce, e tumores que resultam em secreção de hormônios da pineal são correlacionados com desenvolvimento tardio do sistema reprodutor. Não está claro, no entanto, se a glândula pineal controla o início da puberdade.

AVALIE O SEU PROGRESSO

59. *Onde a glândula pineal está localizada? Nomeie os hormônios que são produzidos e seus possíveis efeitos.*

60. *Explique as relações entre o fotoperíodo e a secreção da glândula pineal.*

18.10 Outros hormônios e mensageiros químicos

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Descrever as funções dos hormônios secretados pelo timo, sistema digestório, coração e rins.

B. Diferenciar mensageiros químicos autócrinos dos parácrinos.

C. Dar exemplos de ambos mensageiros químicos parácrinos e autócrinos e descreva suas funções.

Hormônios do timo

O **timo**, localizado no pescoço e superiormente ao coração no tórax, secreta um hormônio chamado **timosina**. Tanto o timo como a timosina possuem papel importante no desenvolvimento e maturação do sistema imune, como discutido no Capítulo 22.

Hormônios do trato digestório

Diversos hormônios são liberados pelo trato digestório. Regulam funções digestórias influenciando a atividade do estômago, intestinos, fígado e pâncreas (ver Cap. 24).

Mensageiros químicos semelhantes aos hormônios

Alguns mensageiros químicos diferem dos hormônios porque não são secretados por glândulas endócrinas e seus efeitos são locais em vez de sistêmicos, ou suas funções não são compreendidas adequadamente para explicar suas funções no corpo. **Mensageiros químicos autócrinos** são liberados pelas células que influenciam as mesmas células que as liberaram. **Mensageiros químicos parácrinos** são liberados por um tipo celular, difundem-se por certa distância e influenciam a atividade de ou-

tros tipos celulares, que são o tecido-alvo. Certas moléculas, de vez em quando, funcionam de modo autócrino e, outras vezes, de modo parácrino. Essa distinção é similar àquela que diferencia quando uma molécula em particular atua como neurotransmissor de quando atua como hormônio. Essa diferença baseia-se no modo de transporte (ver Cap. 17).

Exemplos de mensageiros químicos autócrinos incluem mediadores químicos da inflamação derivados do ácido graxo araquidônico, como os eicosanoides e fosfolipídeos modificados. Os eicosanoides incluem as prostaglandinas, tromboxanas, prostaciclinas e leucotrienos. Um exemplo de fosfolipídeo modificado é o fator ativado de plaquetas (ver Cap. 19). Mensageiros químicos parácrinos incluem substâncias que possuem um papel na modulação sensação de dor, como **endorfinas**, **encefálicas**, e prostaglandinas, e diversos peptídeos de fatores de crescimento, como o **fator de crescimento epidermal**, **fator de crescimento de fibroblastos** e a **interleucina-2** (ver Tab. 18.13).

Prostaglandinas, tromboxanas, prostaciclinas e leucotrienos são liberados por células injuriadas e são responsáveis por iniciar alguns sintomas da inflamação (ver Cap. 22), em adição a ser liberados de certas células saudáveis. Por exemplo, prostaglandinas estão envolvidas na regulação das contrações uterinas durante a menstruação e o parto, no processo de ovulação, na inibição da síntese de progesterona pelo corpo lúteo, a regulação da coagulação, função renal e a modificação dos efeitos dos outros hormônios em seus tecidos-alvo. Receptores de dor são diretamente estimulados pelas prostaglandinas e outros compostos inflamatórios, ou prostaglandinas causam vasodilatação dos vasos sanguíneos, que está associada com dores de cabeça. Fármacos anti-inflamatórios, como o ácido acetilsalicílico, inibem a síntese de prostaglandinas e, por isso, reduzem a inflamação e a dor. Esses são exemplos de mensageiros químicos parácrinos porque são sintetizados e secretados pelas células próximas às suas células-alvo. Uma vez que as prostaglandinas entram no sistema circulatório, elas são metabolizadas rapidamente.

Três classes de moléculas peptídicas, que são analgésicos produzidos endogenamente, ligam-se aos mesmos receptores, como a morfina. Elas incluem encefálicas, endorfinas e **dinorfinas**. São produzidas em diversos sítios do corpo e em algumas partes do cérebro, hipófise, cordão espinal e intestinos. Atuam como neurotransmissores em alguns neurônios de ambos sistemas nervosos central e periférico e como hormônios ou substâncias parácrinas regulatórias. Em geral, moderam a sensação de dor (ver Cap. 14). Diminuição da sensibilidade a estímulos dolorosos durante o exercício e estresse podem resultar da secreção aumentada dessas substâncias.

Diversas proteínas podem ser classificadas como fatores de crescimento. Em geral, atuam como mensageiros químicos parácrinos porque secretam perto de seus tecidos-alvo. O fator de crescimento epiderme estimula divisões celulares em numerosos tecidos e tem um importante papel do desenvolvimento embrional. A interleucina-2 estimula a proliferação de linfócitos T que possuem um papel importante nas respostas do sistema imune (ver Cap. 22).

O número de substâncias semelhantes a hormônios no corpo é extenso, e apenas poucos foram citados aqui. A comunicação química entre as células do corpo é complexa, bem desenvolvida e necessária para a manutenção da homeostase. Investigações sobre a regulação química aumentam nosso conhecimento sobre as funções do corpo – conhecimento que pode ser utilizado para o tratamento de condições patológicas.

AVALIE O SEU PROGRESSO

61. *Qual hormônio é secretado pelo timo? Qual a sua função?*

62. *Quais as funções dos hormônios secretados pelo estômago e pelo intestino delgado?*

63. *Qual a diferença entre um mensageiro químico autócrino e parácrino?*

64. *Liste os eicosanoides e fosfolipídeos modificados que funcionam como mensageiros químicos autócrinos e explique como funcionam.*

65. *Liste exemplos de mensageiros químicos parácrinos que possuem papel na modulação da dor ou são peptídeos de fatores de crescimento.*

66. *Descreva as funções parácrinas de prostaglandinas e como fármacos anti-inflamatórios podem reduzir a dor e a inflamação.*

18.11 Efeitos do envelhecimento sobre o sistema endócrino

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. **Descrever as maiores mudanças relacionada ao envelhecimento que ocorrem no sistema endócrino.**

As mudanças relacionadas com o envelhecimento no sistema endócrino não são iguais para todas as glândulas endócrinas. Algumas, mas não todas, sofrem de uma diminuição gradual da atividade secretora. Além disso, alguma diminuição na atividade secretora de glândulas endócrinas parece ser secundária à diminuição da atividade física em pessoas com mais idade.

A secreção de GH diminui conforme as pessoas se tornam mais velhas. A diminuição é maior naqueles que não praticam exercícios e talvez não ocorra em indivíduos que praticam exercício regularmente. A diminuição da secreção de GH pode explicar a diminuição gradual na quantidade de massa magra. Por exemplo, a massa de músculos e ossos diminui com o declínio de GH. Ao mesmo tempo, a proporção de tecido adiposo aumenta.

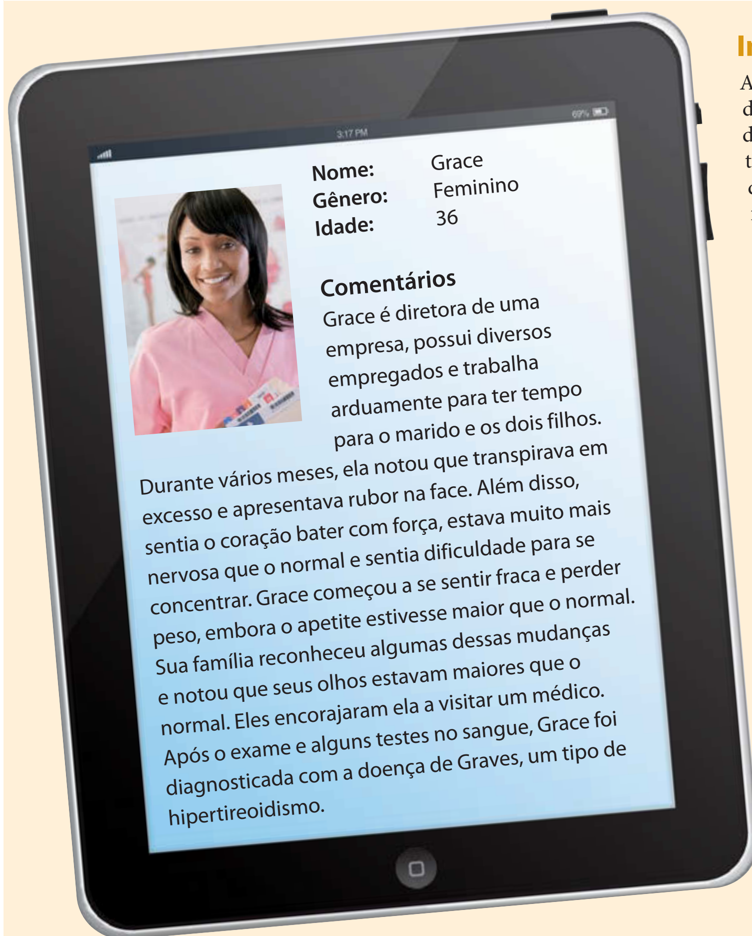
A secreção de melatonina em idosos diminui. Essa diminuição pode influenciar as mudanças relacionadas ao envelhecimento nos padrões de sono e no padrão secretário de outros hormônios, como o GH e a testosterona.

A secreção dos hormônios tireoideanos diminui um pouco com a idade, e a razão T_3/T_4 diminui. No entanto, isso pode ocorrer pela diminuição da atividade secretora da tireoide como compensação da diminuição da massa corporal em idosos. Os danos relacionados ao envelhecimento sobre a tireoide pelo sistema imune podem ocorrer e são mais comuns em mulheres que homens. Por isso, aproximadamente 10% das tireoides de mulheres idosas não produzem T_3 e T_4 suficientes.

A secreção do hormônio das paratiroides não parece diminuir com a idade. O nível de Ca^{2+} sanguíneo pode declinar um pouco por causa de uma diminuição da ingestão de cálcio e do nível de vitamina D. O maior risco é a perda da matriz óssea como forma de manter o nível de Ca^{2+} sanguíneo normal pelo hormônio das paratireoides.



Patologia DOS SISTEMAS — Doenças de Graves (Hipertireoidismo)



Informações prévias

A doença de Graves é causada por uma alteração da regulação da secreção de hormônio – especificamente, a elevada secreção de hormônios tireoideanos pela tireoide. Em aproximadamente 95% dos casos da doença, o sistema imune produz um tipo de anticorpo anormal que se liga aos receptores das células do folículo tireoideano e os estimula a secretar concentrações crescentes de hormônios tireoideanos. A secreção de TRH e TSH é inibida pela elevação dos hormônios tireoideanos. No entanto, o anticorpo é produzido em grandes quantidades e não é inibido pelos referidos hormônios tireoideanos. Portanto, uma taxa muito alta da secreção de hormônios tireoideanos é mantida. Além disso, o tamanho da tireoide aumenta, e componentes do tecido conectivo são depositados atrás dos olhos, induzindo sua expulsão (Fig. 18A). O crescimento da tireoide é conhecido como bócio.

Grace foi tratada com átomos de iodo radioativo (^{131}I), que foram ativamente transportados para as células da tireoide, onde foi destruída uma porção substancial da tireoide. Os dados mostram que esse tratamento tem poucos efeitos colaterais e é efetivo na maioria dos casos de doença de Graves. Outras opções incluem (1) fármacos que inibem a síntese e secreção de hormônios tireoideanos e (2) cirurgia para remover parte da tireoide.

APRENDA A PROGNOSTICAR 12

Explique por que a remoção de parte da tireoide é um efetivo tratamento para a doença de Graves.


(a)


(b)

FIGURA 18A
(*a*) bócio e (*b*) olhos protuberantes são sintomas de hipertireoidismo.

SISTEMA ESQUELÉTICO
Há um aumento da reabsorção do osso que pode diminuir a sua densidade; em casos severos pode haver um aumento do nível de Ca^{2+} no sangue

SISTEMA MUSCULAR
A atrofia e a fraqueza dos músculos resultam do metabolismo aumentado que causa a quebra do músculo e aumento das proteínas musculares como fonte de energia.

SISTEMA NERVOSO
Alargamento dos músculos extrínsecos dos olhos, edema na área das órbitas e acumulação de tecido conectivo fibroso causam a profusão dos olhos em 50-70% dos indivíduos com a doença de Graves. Danos à retina e ao nervo óptico e paralisia do músculo extraocular podem ocorrer. Inquietude, falta de atenção, movimentos compulsivos, tremor, insônia e aumento das respostas emocionais são consistentes com a hiperatividade do sistema nervoso.

SISTEMA TEGUMENTAR
Suor excessivo, rubor e pele quente resultam da elevada temperatura corporal causada pelo aumento da taxa metabólica. A elevação da taxa metabólica e a falta de aminoácidos para a síntese proteica resultam em cabelos finos, macios e lisos, acompanhados pela queda de cabelos.

Doença de Graves (Hipertireoidismo)

Sintomas
- Hiperatividade
- Perda rápida de peso
- Exoftalmia
- Suor excessivo

Tratamento
- Exposição a iodo radioativo
- Tratamento com fármacos que inibem a síntese de hormônios tireoideanos
- Remoção de toda ou parte da tireoide

SISTEMA REPRODUTOR
A redução da regularidade ou falta da menstruação pode ocorrer em mulheres devido ao elevado metabolismo. Em homens, o efeito primário é a perda da libido.

SISTEMA CIRCULATÓRIO
O aumento da quantidade de sangue bombeada pelo coração leva ao aumento do fluxo de sangue pelos tecidos, incluindo a pele. A frequência cardíaca, o som dos batimentos e o próprio batimento são maiores que o normal. Os batimentos podem sair do ritmo periodicamente.

SISTEMA DIGESTÓRIO
A perda de peso ocorre com uma associação ao aumento do apetite. O aumento do peristaltismo no intestino leva a frequente evacuação ou diarreia. Náusea, vômitos e dor abdominal podem também acontecer. Os estoques de glicogênio, lipídico e proteico do fígado são utilizados como fonte de energia, e o nível de lípideos séricos (incluindo triglicérides, fosfolipídeos e colesterol) diminui. A tendência de desenvolver deficiência de vitamina D aumenta.

SISTEMAS LINFÁTICO E IMUNE
Os anticorpos que se ligam a receptores de TSH das células da tireoide têm sido encontrados em quase todos os pacientes com a doença de Graves. A condição, portanto, é classificada como doença autoimune na qual os anticorpos produzidos pelo sistema linfático resultam em funções anormais.

SISTEMA RESPIRATÓRIO
A respiração pode ser difícil, e o volume de ar captado em cada respiração pode diminuir. Contrações fracas dos músculos da inspiração contribuem para a dificuldade na respiração.

A secreção de hormônios sexuais declina gradualmente em homens idosos, e as mulheres experimentam a menopausa, conforme descrito no Capítulo 28.

A habilidade de regular a glicose no sangue não declina com a idade. Entretanto, existe uma probabilidade relacionada com a idade no desenvolvimento do diabetes melito tipo 2 para aqueles que tenham tendência familiar, e a incidência dessa condição é correlacionada com o aumento do peso corporal relacionado com a idade.

A secreção de timosina pelo timo diminui com a idade. Poucos linfócitos imaturos são capazes de se maturar e tornar-se funcionais, e o sistema imune torna-se pouco efetivo na proteção do corpo. Portanto, a suscetibilidade das pessoas a infecções e ao câncer aumenta.

AVALIE O SEU PROGRESSO



67. *Descreva como as mudanças relacionadas com a idade na secreção dos seguintes hormônios e quais as consequências: GH, melatonina, hormônios tireoideanos, hormônios sexuais e timosina.*

68. *Qual hormônio não parece diminuir com a idade?*

Resposta

Aprenda a prognosticar

Da página 594

A primeira parte da informação é que, embora Douglas esteja sempre com fome e comendo, ele está perdendo peso. Você aprendeu neste capítulo que dois dos mais importantes hormônios para o metabolismo e da regulação da glicose no sangue são a insulina e o glucagon. A doença mais associada com a disfunção da regulação da insulina é o diabetes melito. Normalmente, a insulina permite que a glicose entre nas células do corpo para a produção de energia, mas, nos casos de diabetes melito, insulina insuficiente causa uma excessiva circulação da glicose no sangue. Quando associado a outros sintomas de Douglas, sede crônica e urina excessiva, surge uma clara ligação com o diabetes melito. Como visto no Capítulo 3, proteínas transportadoras da membrana podem ser saturadas pelas suas moléculas de transporte. A razão pela qual Douglas está sempre com sede é que muita glicose é filtrada para fora do sangue em seus rins para ser reabsorvida; o excesso filtrado de glicose satura seu transporte molecular; a glicose possui um efeito osmótico e previne que os rins conservem água. O hálito doce ou de acetona é derivado do fato de que as células, na falta de glicose, catalisam lipídeos e seus produtos do metabolismo são a acetona e outros produtos quimicamente relacionados à acetona. Douglas foi tratado com insulina injetável e começou a se sentir muito melhor. Entretanto, se continuar a comer doces e tomar refrigerantes, a elevação da glicose sanguínea continuará a desidratá-lo, e seus neurônios podem se desidratar. Isso pode causar irritação e mal-estar. Douglas pode experimentar também rápido aumento de peso por causa do açúcar ingerido durante o tratamento com insulina. Suas células serão capazes de utilizar a glicose extra e convertê-la em gordura corporal. Douglas deve manter uma dieta saudável e evitar comidas açucaradas.

As respostas para o restante das questões "Aprenda a prognosticar" deste capítulo estão no Apêndice G.

Resumo

18.1 Resumo do sistema endócrino (p. 595)

As principais funções regulatórias do sistema endócrino são metabolismo, controle da ingestão de comida e digestão, maturação dos tecidos, regulação de íons, balanço de água, frequência cardíaca e regulação da pressão do sangue, controle da glicose e de outros nutrientes no sangue, controle da função reprodutiva, da contração uterina e da ejeção de leite, além da regulação do sistema imune.

18.2 Hipófise e o hipotálamo (p. 595)

1. A hipófise secreta pelo menos nove hormônios que regulam numerosas funções do corpo, bem como de outras glândulas endócrinas.
2. O hipotálamo regula a atividade da hipófise por meio de neuro-hormônios e potenciais de ação.

Estrutura da hipófise

1. A neuro-hipófise desenvolve-se a partir do cérebro e consiste no infundíbulo.
2. A adeno-hipófise desenvolve-se da raiz da boca.

Relação entre a hipófise e o cérebro: o hipotálamo

1. O sistema porta hipotálamo-hipófise conecta o hipotálamo e a adeno-hipófise.
   - Os neuro-hormônios são produzidos nos neurônios hipotalâmico.
   - Pelo sistema-porta, os neuro-hormônios inibem ou estimulam a produção de hormônios pela adeno-hipófise.
2. O trato hipotálamo-hipófise conecta o hipotálamo e a neuro-hipófise.
   - Os neuro-hormônios são produzidos nos neurônios hipotalâmico.
   - Os neuro-hormônios movem-se pelos axônios do trato e são secretados pela neuro-hipófise.

Hormônios da hipófise

1. O ADH promove a retenção de água pelos rins.
2. A ocitocina promove contrações uterinas durante o parto e causa a ejeção do leite em lactantes.
3. O GH é chamado também de somatotrofina.
   - O GH estimula o crescimento da maioria dos tecidos e regula o metabolismo.
   - O GH estimula a captação de aminoácidos e sua conversão em proteínas, bem como estimula a quebra de lipídeos e sua síntese em glicose.
   - O GH estimula a produção de somatomedinas; juntos, promovem o crescimento de ossos e cartilagem.
   - A secreção de GH aumenta em resposta ao aumento de aminoácidos no sangue, baixa glicose no sangue ou estresse.
   - O GH é regulado pela GHRH e GHIH ou somatostatina.
4. TSH, ou tireotrofina, causa a liberação de hormônios tireoideanos.
5. ACTH é derivado da pró-opiomelanocortina, estimula a secreção de cortisol pelo córtex suprarrenal e aumenta a pigmentação da pele.
6. Diversos hormônios além de ACTH são derivados da pró-ópiomelanocortina.
   - Lipotrofinas induzem a quebra de lipídeos.
   - β-endorfinas têm um papel na analgesia.
   - MSH aumenta a pigmentação da pele.
7. LH e FSH são as maiores gonadotrofinas.
   - Ambos os hormônios regulam a produção de gametas e hormônios sexuais (testosterona em homens, estrogênio e progesterona em mulheres).
   - O GnRH do hipotálamo estimula a secreção de LH e FSH.
8. A prolactina estimula a produção de leite em lactantes. A liberação da prolactina e do hormônio inibidor de prolactina do hipotálamo afeta a secreção de prolactina.

18.3 Glândula tireoide (p. 605)

1. A tireoide está localizada inferiormente à laringe.
2. A tireoide é composta de pequenas e ocas bolas de células chamadas de folículos, que contêm tireoglobulina.
3. Células parafoliculares estão espalhadas pela tireoide.

Hormônios tireoideanos

1. A síntese de T_3 e T_4 ocorre nos folículos.
   - Íons iodeto são capturados pelos folículos por transporte ativo, oxidados e ligados a moléculas de tirosina da tireoglobulina.
   - A tireoglobulina é secretada para dentro do lúmen do folículo. As moléculas de tirosina combinam-se com o iodo para formar T_3 e T_4. A tireoglobulina é captada para dentro das células foliculares e quebrada; T_3 e T_4 difundem-se dos folículos para o sangue.
2. T_3 e T_4 são transportados no sangue.
   - T_3 e T_4 ligam-se à globulina transportadora de tiroxina e outras proteínas do plasma.
   - As proteínas plasmáticas prolongam as meias-vidas de T_3 e T_4 e regulam os níveis de T_3 e T_4 no sangue.
   - Aproximadamente, um terço do T_4 é convertido a T_3 funcional.
3. T_3 e T_4 ligam-se a receptores nucleares e iniciam a síntese de novas proteínas.
4. T_3 e T_4 afetam quase todos os tecidos do corpo.
   - T_3 e T_4 aumentam a de metabolismo de glicose, lipídeo e proteína em diversos tecidos e, portanto, aumentam a temperatura corporal.
   - O crescimento normal de vários tecidos depende de T_3 e T_4.
5. TRH e TSH regulam a secreção de T_3 e T_4.
   - O aumento de TSH pela adeno-hipófise aumenta a secreção de T_3 e T_4.
   - O TRH do hipotálamo aumenta a secreção de TSH. O TRH aumenta em razão da exposição crônica a frio, falta de comida e estresse.
   - T_3 e T_4 inibem a secreção de TRH e TSH.

Calcitonina

1. O aumento do nível de cálcio do sangue estimula a secreção de calcitonina pelas células parafoliculares.
2. A calcitonina diminui os níveis de cálcio e fosfato do sangue, inibindo os osteoclastos.

18.4 Glândulas paratireoides (p. 611)

1. As glândulas paratireoides estão embutidas na tireoide.
2. O PTH aumenta o nível de cálcio no sangue.
   - O PTH estimula os osteoclastos.
   - O PTH promove a reabsorção de cálcio pelos rins e a formação de vitamina D ativada pelos rins.
   - A vitamina D ativada aumenta a absorção de cálcio pelo intestino.
3. A diminuição de cálcio no sangue estimula a secreção de PTH.

18.5 Glândulas suprarrenais (p. 612)

1. As glândulas suprarrenais estão localizadas nos polos superiores dos rins.
2. A medula suprarrenal origina-se da crista neural e funciona como parte do sistema nervoso simpático. O córtex suprarrenal é derivado da mesoderme.
3. A medula suprarrenal é composta de células intimamente empacotadas.
4. O córtex suprarrenal é dividido em três zonas: glomerulosa, fasciculada e reticulada.

Hormônios da medula suprarrenal

1. A adrenalina conta com 80% e a noradrenalina, com 20% dos hormônios da medula suprarrenal.
   - A adrenalina aumenta o nível de glicose do sangue, a utilização de glicogênio e glicose pelo músculo esquelético, além da frequência e da força de contração cardíacas. Também causa vasoconstrição da pele e das vísceras, bem como vasodilatação nos músculos cardíaco e esquelético.
   - A noradrenalina e adrenalina estimulam o músculo cardíaco e causam a constrição da maioria dos vasos sanguíneos periféricos.
2. A medula suprarrenal prepara o corpo para a atividade física.
3. A liberação de hormônios da medula suprarrenal é mediada pelo sistema nervoso simpático em resposta a emoções, ferimentos, estresse, exercício e baixa glicose no sangue.

Hormônios do córtex suprarrenal

1. A zona glomerulosa secreta os mineralocorticoides, especialmente a aldosterona. A aldosterona atua sobre os rins para aumentar o nível de sódio no sangue e diminuir o potássio e o hidrogênio.
2. A zona fasciculada secreta glicocorticoides, especialmente o cortisol.
   - O cortisol aumenta a quebra dos lipídeos e proteínas, aumenta a síntese de glicose a partir de aminoácidos, diminui a resposta inflamatória e é necessário para o desenvolvimento de alguns tecidos.
   - O ACTH da adeno-hipófise estimula a secreção de cortisol. O CRH do hipotálamo estimula a liberação de ACTH. Baixo nível de glicose e estresse estimulam a secreção de CRH.
3. A zona reticulada secreta androgênios. Em mulheres, os androgênios estimulam o crescimento dos pelos das axilas e pubianos, bem como a libido.

18.6 Pâncreas (p. 618)

1. O pâncreas, localizado ao longo do intestino delgado e do estômago, é uma glândula endócrina como exócrina.
2. A porção exócrina do pâncreas consiste em um sistema complexo de ductos, cujas terminações formam sacos chamados de ácinos, que produzem suco pancreático digestório.
3. A porção endócrina consiste nas ilhotas pancreáticas. Cada ilhota é composta por células alfa que secretam glucagon, células beta que secretam insulina e células delta que secretam somatostatina.

Efeitos da insulina e do glucagon em seus tecidos-alvo

1. Os tecidos-alvo da insulina são o fígado, tecido adiposo, músculos e o centro da saciedade no hipotálamo. O sistema nervoso não é um tecido-alvo, mas depende do nível de glicose do sangue mantido pela insulina.
2. A insulina aumenta a captação de glicose e aminoácidos pelas células. A glicose é utilizada como energia ou é estocada como glicogênio. Aminoácidos são utilizados como energia ou convertidos a glicose ou proteínas.
3. O tecido-alvo principal do glucagon é o fígado.
4. O glucagon induz a quebra do glicogênio e de lipídeos para que sejam utilizados como fontes de energia.

Regulação da secreção dos hormônios pancreáticos

1. A secreção de insulina aumenta com a elevação do nível de glicose do sangue, do nível de alguns aminoácidos, estimulação parassimpática e por hormônios gastrintestinais. A estimulação simpática diminui a secreção de insulina.
2. A secreção de glucagon é estimulada pelo baixo nível de glicose do sangue, certos aminoácidos e pela estimulação simpática.
3. A somatostatina inibe a secreção de insulina e glucagon.

18.7 Regulação hormonal da utilização de nutrientes (p. 622)

1. Após uma refeição, os seguintes eventos acontecem:
   - O alto nível de glicose inibe glucagon, cortisol, GH e adrenalina, que reduzem a liberação de glicose pelos tecidos.
   - A secreção de insulina aumenta por conta do alto nível de glicose do sangue e, portanto, aumenta a captura de glicose, aminoácidos e lipídeos, que serão utilizados como fontes de energia ou estocados.
   - Algumas vezes, após uma refeição, o nível de glicose no sangue cai. Os níveis de glucagon, GH, cortisol e adrenalina aumentam, o nível de insulina diminui, e a glicose é liberada dos tecidos.
   - O tecido adiposo libera ácidos graxos, triglicérides e corpos cetônicos que são utilizados pela maioria dos tecidos como energia.
2. Durante o exercício, os seguintes eventos ocorrem:
   - A atividade simpática aumenta a secreção de adrenalina e glucagon induzindo a liberação de glicose para o sangue.
   - Baixo nível de glicose no sangue, causado pela captura de glicose pelo músculo esquelético, estimula a secreção de adrenalina, glucagon, GH e cortisol, causando um aumento de ácidos graxos, triglicérides e corpos cetônicos no sangue, que serão utilizados como energia.

18.8 Hormônios do sistema reprodutor (p. 626)

Os ovários, testículos e a hipófise secretam hormônios sexuais.

18.9 Hormônios da glândula pineal (p. 627)

A glândula pineal produz melatonina e a arginina vasotocina, que podem inibir a maturação reprodutiva e regular os ciclos de sono.

18.10 Outros hormônios e mensageiros químicos (p. 628)

1. O timo produz a timosina, que está envolvida no desenvolvimento do sistema imune.
2. O trato digestório produz diversos hormônios que regulam as funções digestórias.
3. Mensageiros químicos autócrinos e parácrinos são produzidos por muitas células do corpo e, em geral, têm um efeito local nas funções do corpo.
4. Eicosanoides, como prostaglandinas, prostaciclinas, tromboxanas e leucotrienos, são derivados de ácidos graxos e controlam a inflamação e outras funções. Endorfinas, encefálicas e dinorfinas são substâncias analgésicas. Fatores de crescimento influenciam a divisão celular e crescimento em diversos tecidos, e a interleucina-2 influencia a divisão celular em células T do sistema imune.

18.11 Efeitos do envelhecimento sobre o sistema endócrino (p. 629)

Uma diminuição gradual da taxa de secreção ocorre na maioria, mas não em todos os hormônios. Algumas dessas diminuições são relacionadas a diminuições graduais na atividade física.

REVISÃO E COMPREENSÃO

1. A hipófise
   a. desenvolve-se a partir do chão do cérebro.
   b. desenvolve-se a partir do teto do cérebro.
   c. é estimulada por neuro-hormônios produzidos pela porção média do cérebro.
   d. secreta apenas três importantes hormônios.
   e. As respostas a e b estão corretas.
2. O sistema-porta hipotálamo-hipófise
   a. contém uma cama de capilares.
   b. carrega hormônios da adeno-hipófise para o corpo.
   c. carrega hormônios da neuro-hipófise para o corpo.
   d. carrega hormônios do hipotálamo para a adeno-hipófise.
   e. carrega hormônios do hipotálamo para a neuro-hipófise.
3. Qual destes hormônios não é secretado para dentro do sistema-porta hipotálamo-hipófise?
   a. GHRH
   b. TRH
   c. PIH
   d. GnRH
   e. ACTH
4. Qual destes estimula a secreção de ADH?
   a. Elevada osmolaridade sanguínea.
   b. Reduzida osmolaridade sanguínea.
   c. Liberação de hormônios do hipotálamo.
   d. ACTH.
   e. Pressão sanguínea aumentada.
5. A ocitocina é responsável por
   a. prevenir a liberação de leite pelas glândulas mamárias.
   b. prevenir o bócio.
   c. causar a contração do útero.
   d. manter o nível de cálcio normal.
   e. aumentar a taxa metabólica.
6. O hormônio do crescimento
   a. aumenta o uso de glicose.
   b. aumenta a quebra de lipídeos.
   c. diminui a síntese de proteínas.
   d. diminui a síntese de glicogênio.
   e. Todas as alternativas anteriores estão corretas.
7. Qual destes hormônios estimula a secreção de somatomedina?
   a. FSH
   b. GH
   c. LH
   d. Prolactina
   e. TSH
8. A hipersecreção do hormônio de crescimento
   a. resulta em gigantismo se ocorre em crianças.
   b. causa acromegalia em adultos.
   c. aumenta a probabilidade de que a pessoa venha a desenvolver diabetes.
   d. pode levar àosevera aterosclerose.
   e. Todas as alternativas anteriores estão corretas.
9. LH e FSH
   a. são produzidos no hipotálamo.
   b. têm sua produção aumentada pelo TSH.
   c. promovem a produção de gametas e hormônios sexuais.
   d. inibem a produção de prolactina.
   e. Todas as alternativas anteriores estão corretas.
10. T_3 e T_4
   a. requerem iodo para a suas produções.
   b. são feitos a partir do aminoácido tirosina.
   c. são transportados no sangue ligados à globulina ligadora de tiroxina.
   d. Todas as alternativas anteriores estão corretas.

11. Qual destes sintomas é associado com a hipossecreção de hormônios tireoideanos?
    a. Hipertensão.
    b. Nervosismo.
    c. Diarreia.
    d. Perda de peso com ingestão alimentar normal ou aumentada.
    e. Diminuição da taxa metabólica.
12. Escolha qual alternativa mais precisamente prediz o efeito no longo prazo da exposição à substância que previne o transporte ativo de iodo pela tireoide.
    a. Grandes quantidades de T_3 e T_4 acumuladas dentro dos folículos, mas pouca é liberada.
    b. A pessoa exibe hipotireoidismo.
    c. A adeno-hipófise secreta pouca quantidade de TSH.
    d. Os níveis circulantes de T_3 e T_4 aumentam.
13. Calcitonina
    a. é secretada pelas glândulas paratireoides.
    b. o seu nível aumenta quando o nível de cálcio do sangue diminui.
    c. causa a diminuição do nível de cálcio no sangue.
    d. insuficiente resulta em ossos fracos e tetania.
14. A secreção do hormônio paratireoide aumenta em resposta à
    a. diminuição do nível de cálcio.
    b. produção aumentada do hormônio estimulador da paratireoide pela adeno-hipófise.
    c. secreção aumentada pelo hormônio estimulados da paratireoide pelo hipotálamo.
    d. secreção aumentada de calcitonina.
    e. secreção diminuída de ACTH.
15. Se o nível do hormônio paratireoide aumenta, qual(is) destas condições é(são) esperada(s)?
    a. Aumento da atividade de osteoclastos.
    b. Absorção de cálcio inibida no intestino delgado.
    c. Reabsorção de cálcio inibida nos rins.
    d. Menos formação de vitamina D ativada pelos rins.
    e. Todas as alternativas anteriores estão corretas.
16. A medula suprarrenal
    a. produz esteroides.
    b. secreta cortisol como seu maior produto.
    c. diminui suas secreção durante o exercício.
    d. forma-se a partir de uma porção modificada de uma divisão simpática do SNA.
    e. Todas as alternativas anteriores estão corretas.
17. Na condição em que um tumor benigno resulta na hipersecreção de hormônios da medula suprarrenal, os sintomas esperados incluem
    a. hipotensão.
    b. bradicardia (baixa frequência cardíaca).
    c. palidez (fluxo de sangue para a pele diminuído).
    d. letargia.
    e. hipoglicemia.
18. Qual destes não é um hormônio secretado pelo córtex suprarrenal?
    a. Aldosterona.
    b. Androgênios.
    c. Cortisol.
    d. Adrenalina.
19. Se a secreção de aldosterona aumenta,
    a. o nível de potássio no sangue aumenta.
    b. o nível de hidrogênio no sangue aumenta.
    c. resulta em acidose.
    d. o nível de sódio no sangue diminui.
    e. o volume de sangue aumenta.
20. Glicocorticoides (cortisol)
    a. aumentam a quebra de lipídeos.
    b. aumentam a quebra de proteínas.
    c. aumentam o nível de glicose no sangue
    d. diminuem a inflamação.
    e. Todas as alternativas anteriores estão corretas.
21. Qual(is) destes sintomas é (são) esperado(s) na síndrome de Cushing (hipersecreção dos hormônios do córtex suprarrenal)?
    a. Queda de cabelos em mulheres.
    b. Deposição de tecido adiposo na face, pescoço e abdome.
    c. Baixa glicose no sangue.
    d. Baixa pressão no sangue.
    e. Todas as alternativas anteriores estão corretas.
22. No pâncreas, as ilhotas pancreáticas produzem
    a. insulina.
    b. glucagon.
    c. enzimas digestivas.
    d. a e b estão corretas.
    e. Todas as alternativas anteriores estão corretas.
23. A insulina aumenta
    a. a captação de glicose nos tecidos-alvo.
    b. a quebra de proteínas.
    c. a quebra de lipídeos.
    d. quebra do glicogênio no fígado.
    e. Todas as alternativas anteriores estão corretas.
24. Glucagon
    a. afeta principalmente afeta o fígado.
    b. induz a estocagem do glicogênio.
    c. induz a diminuição do nível de glicose no sangue.
    d. diminui o metabolismo lipídico.
    e. Todas as alternativas anteriores estão corretas.
25. Quando o nível de glicose do sangue aumenta, a secreção de qual destes hormônios aumenta?
    a. Glucagon
    b. Insulina
    c. GH
    d. Cortisol
    e. Adrenalina
26. Se uma pessoa que tem diabetes melito se esquece de tomar a injeção de insulina, os sintomas que logo aparecem incluem
    a. acidose.
    b. hiperglicemia.
    c. produção aumentada de urina.
    d. letargia e fadiga.
    e. Todas as alternativas anteriores estão corretas.
27. Qual destes não é um hormônio produzido pelos ovários?
    a. Estrogênio
    b. Progesterona
    c. Prolactina
    d. Inibina
    e. Relaxina
28. Melatonina
    a. é produzida pela neuro-hipófise.
    b. produção aumenta conforme o dia fica mais longo.
    c. inibe o desenvolvimento do sistema reprodutor.
    d. aumenta a secreção de GnRH pelo hipotálamo.
    e. diminui a tendência ao sono.
29. Qual destas substâncias, produzidas por quase todos os tecidos do corpo, pode promover inflamação, dor e vasodilatação?
    a. Endorfinas
    b. Encefalinas
    c. Timosina
    d. Fator de crescimento epidermal
    e. Prostaglandinas
30. Qual destas secreções não diminui com a idade do sistema endócrino?
    a. Secreção de GH.
    b. Secreção de melatonina.
    c. Secreção de hormônios tireoideanos.
    d. Secreção do hormônio paratireoide.

As respostas estão no Apêndice E

PENSAMENTO CRÍTICO

1. O sistema-porta hipotálamo-hipófise conecta o hipotálamo com a adeno-hipófise. Por que essa circulação especial é vantajosa?
2. Um paciente apresenta polidipsia (sede), poliúria (produção excessiva de urina) e urina com gravidade específica baixa (contém poucos íons e sem glicose). Para reverter esses sintomas, você administraria insulina, glucagon, ADH ou aldosterona? Explique.
3. Um paciente reclama de dores de cabeça e distúrbios visuais. Também apresenta alargamento nos ossos dos dedos, deposição pesada de osso acima dos olhos e queixo proeminente. O médico determinou que a dor de cabeça e os distúrbios visuais são resultado de uma pressão sobre o crânio e que a presença de um tumor na hipófise está afetando a secreção hormonal. Nomeie o hormônio que está causando esses problemas e explique por que a pressão aumentada existe dentro do crânio.
4. A maioria dos laboratórios é capaz de determinar os níveis sanguíneos de TSH, T_3 e T_4. Levando em conta essa habilidade, projete um método para determinar se o hipertireoidismo de um paciente é resultado de uma anormalidade na hipófise ou da produção de substância estimuladora da tireoide não hipofisária.
5. Desde o ano passado, Julie tem ganhado peso gradualmente. O aumento do tecido adiposo está distribuído no tronco, na face e no pescoço, e sua massa muscular tem diminuído. Julie também se sente fraca e se machuca facilmente. O seu médico suspeita da síndrome de Cushing e ordena uma série de exames de sangue. O resultado revela elevados níveis de cortisol e de ACTH no sangue. Não há evidências de uma fonte não hipofisária de ACTH. Determine a causa da condição de Julie e os tratamentos que possivelmente serão recomendados.
6. Um instrutor de anatomia e fisiologia pede a dois estudantes que predigam a resposta de um paciente a uma deficiência crônica de vitamina D. Um aluno acha que poderia sofrer de hipocalcemia. O outro acha que o nível de cálcio continuaria dentro dos valores normais, embora com o tempo a reabsorção do osso, poderia chegar ao ponto de uma osteomalacia ocorrer. Com quem você concorda e por quê?
7. Preveja algumas das consequências a uma exposição intensa e prolongada ao estresse.
8. Um paciente chega à sala de emergência inconsciente. A pulseira da sala de emergência indica que ele tem diabetes. O paciente ou está em coma diabético ou em choque insulínico. Como você pode distinguir a situação em que ele se encontra e qual o tratamento ideal para cada condição?
9. Katie estava ficando nervosa. Aos 16 anos, ela era a única do grupo de amigas que ainda não havia começado a menstruar. Katie sempre sonhou em ter três filhos lindos algum dia e estava preocupada. Sua mãe a levou para fazer uma consulta com a Dra. Josephine, que solicitou vários exames de sangue. Quando os resultados chegaram, a Dra. Josephine gentilmente explicou à Katie e à mãe dela que Katie não seria capaz de ter filhos e nunca menstruaria. A Dra. Josephine pediu que Katie saísse para que pudesse falar em privado com a sua mãe. Ela explicou à mãe de Katie que a filha dela sofre da síndrome da insensibilidade a androgênios. Embora Katie seja geneticamente masculina e suas gônadas produzam mais hormônio sexual masculino, testosterona, do que o hormônio sexual feminino, estrogênio, Katie não refletia as mudanças nos tecidos como esperado. Qual defeito no corpo de Katie poderia causar isso? Por que seu corpo tem aparência feminina se é geneticamente masculino?

As respostas estão no Apêndice F

19

Sistema circulatório

SANGUE

Historicamente, muitas culturas no mundo inteiro, tanto antigas quanto modernas, acreditam nas propriedades mágicas do sangue. Alguns cientistas consideram que o sangue é a "essência da vida", pois sua perda descontrolada pode resultar em morte. Também se acreditava que o sangue seria capaz de definir o caráter e as emoções de uma pessoa. Por exemplo, pessoas de famílias nobres eram chamadas de "sangue azul", enquanto se dizia que criminosos possuíam "sangue ruim". Expressões comuns dizem que a raiva faz o sangue "ferver" e que o medo faz o sangue "gelar". O estudo científico do sangue revelou características tão fascinantes quanto essas fantasias. O sangue realiza diversas funções especiais para a vida e, muitas vezes, pode revelar muito sobre nossa saúde.

O sangue é um componente do **sistema circulatório**, que também é constituído pelo coração e pelos vasos sanguíneos. O sistema circulatório conecta os vários tecidos do corpo humano. O coração bombeia o sangue pelos vasos que se estendem por todo o corpo, e o sangue leva nutrientes e retira produtos de excreção de todos os tecidos corporais. Este capítulo tem o sangue como foco, enquanto os Capítulos 20 e 21 discutem sobre o coração e os vasos sanguíneos, respectivamente.

› Aprenda a prognosticar

Flávia não tinha tempo para ficar doente. Então, na primeira vez, ela atribuiu seu extremo cansaço ao estresse de ter 40 anos, ser mãe solteira de dois filhos adolescentes, enquanto trabalha em tempo integral e frequenta a escola em meio turno. Mas quando ela começou a sentir dor abdominal, consultou o seu médico, que solicitou diversos exames. Os resultados indicaram baixa contagem de hemácias com células microcíticas, alta contagem de reticulócitos, baixos níveis de hemoglobina e hematócrito e evidência de hemoglobina em suas fezes. Após ler este capítulo e lembrar do que você leu sobre o sistema endócrino nos Capítulos 17 e 18, explique os sintomas de Flávia e os resultados de seus testes.

Fotografia: Eletromicrografia de varredura colorida de um coágulo sanguíneo. Os discos em vermelho são as hemácias, as partículas em azul são as plaquetas e os fios em amarelo são as fibrinas.

19.1 Funções do sangue

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Listar e explicar como o sangue ajuda a manter a homeostasia do corpo humano.

O sangue ajuda a manter a homeostasia de diversas maneiras:

1. *Transporte de gases, nutrientes e produtos de excreção.* O oxigênio entra no sangue nos pulmões e é transportado para as células. O dióxido de carbono, que é produzido pelas células, é transportado pelo sangue até os pulmões, onde é expelido. O sangue transporta nutrientes, íons e água do trato digestório para as células, e o sangue transporta os produtos de excreção das células para o rim, onde serão eliminados.
2. *Transporte de moléculas processadas.* Muitas substâncias são produzidas em uma parte do corpo humano e são transportadas pelo sangue até outra parte, onde são modificadas. Por exemplo, o precursor da vitamina D é produzido na pele (ver Cap. 5) e é transportado pelo sangue até o fígado e, então, até os rins para ser processado para a vitamina D ativa. O sangue então transporta essa vitamina D ativa até o intestino delgado, onde ela promove a captação de cálcio. Outro exemplo envolve o ácido láctico produzido pelos músculos esqueléticos durante a respiração anaeróbia (ver Cap. 9). O sangue transporta o ácido láctico para o fígado, onde ele é convertido em glicose.
3. *Transporte de moléculas reguladoras.* O sangue transporta os hormônios e muitas enzimas que regulam os processos corporais de uma parte do corpo para outro.
4. *Regulação do pH e osmose.* Os tampões (ver Cap. 2), que ajudam a manter o pH sanguíneo dentro da faixa normal de 7,35 a 7,45, estão presentes no sangue. A composição osmótica do sangue também é importante para manter os balanços hídrico e iônico normais.
5. *Manutenção da temperatura corporal.* A movimentação do sangue quente pelo interior do corpo humano até a superfície onde o calor é dissipado é um dos vários mecanismos que auxilia a regular a temperatura do corpo.
6. *Proteção contra substâncias estranhas.* Certas células e substâncias químicas presentes no sangue constituem uma parte importante do sistema imune, protegendo contra substâncias estranhas, como toxinas e microrganismos.
7. *Formação de coágulo.* Quando os vasos sanguíneos são danificados, a coagulação sanguínea protege contra a perda excessiva de sangue. Quando os tecidos são danificados, o coágulo sanguíneo que se forma é o primeiro passo do reparo tecidual e da restauração da função normal (ver Cap. 4).

AVALIE O SEU PROGRESSO

1. *Liste as maneiras pelas quais o sangue ajuda a manter a homeostasia do corpo.*
2. *Quais substâncias são transportadas pelo sangue?*
3. *Qual é a faixa normal de pH do sangue?*
4. *Como o sangue proporciona proteção?*

19.2 Composição do sangue

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Listar os componentes do sangue.

B. Referir o volume sanguíneo total médio para homens e mulheres.

O **sangue** é um tipo de tecido conectivo composto por uma matriz líquida que contém células e fragmentos celulares. A matriz líquida é o plasma, e as células e fragmentos celulares são os elementos celulares. O plasma constitui até 55% do volume sanguíneo total, e os elementos celulares constituem até 45% (Fig. 19.1). O volume sanguíneo total médio em mulheres adultas é de 4 a 5 litros, e em homens adultos é de 5 a 6 litros. O sangue constitui aproximadamente 8% do peso total do corpo.

AVALIE O SEU PROGRESSO

5. Quais são os dois principais componentes do sangue? Qual parte do volume sanguíneo total cada um compõe?
6. Qual é o volume sanguíneo total médio em homens e em mulheres?

19.3 Plasma

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Citar os componentes do plasma sanguíneo.

B. Listar as três principais proteínas plasmáticas e descrever suas funções.

O **plasma** é a parte líquida do sangue. É um fluido amarelo-pálido composto por aproximadamente 91% de água e 9% de outras substâncias, como proteínas, íons, nutrientes, gases, produtos de excreção e substâncias reguladoras (Tab. 19.1). O plasma é um **coloide**, que é um líquido que contém substâncias suspensas que não sedimentam em solução. Muitas das substâncias suspensas são proteínas plasmáticas. Com base na carga e no tamanho molecular, as proteínas podem ser classificadas como albumina, globulina ou fibrinogênio. A maioria das proteínas plasmáticas é produzida pelo fígado ou pelas células sanguíneas, sendo os hormônios proteicos uma exceção importante. A **albumina** representa 58% das proteínas plasmáticas e é importante na regulação do movimento de água entre os tecidos e o sangue. Pelo fato de a albumina não passar facilmente do sangue para os tecidos, ela exerce um papel importante na manutenção da pressão osmótica coloidal do sangue (ver Caps. 21 e 26). A albumina pode ligar-se e transportar outras moléculas no sangue, como ácidos graxos, bilirrubina e hormônios da tireoide. As **globulinas** representam 38% das proteínas plasmáticas. As globulinas são subdivididas em α-, β- e γ-globulinas. Muitas substâncias são transportadas no sangue pelas globulinas. Como parte da imunidade, as globulinas protegem contra microrganismos (Tab. 19.1; ver Cap. 22).

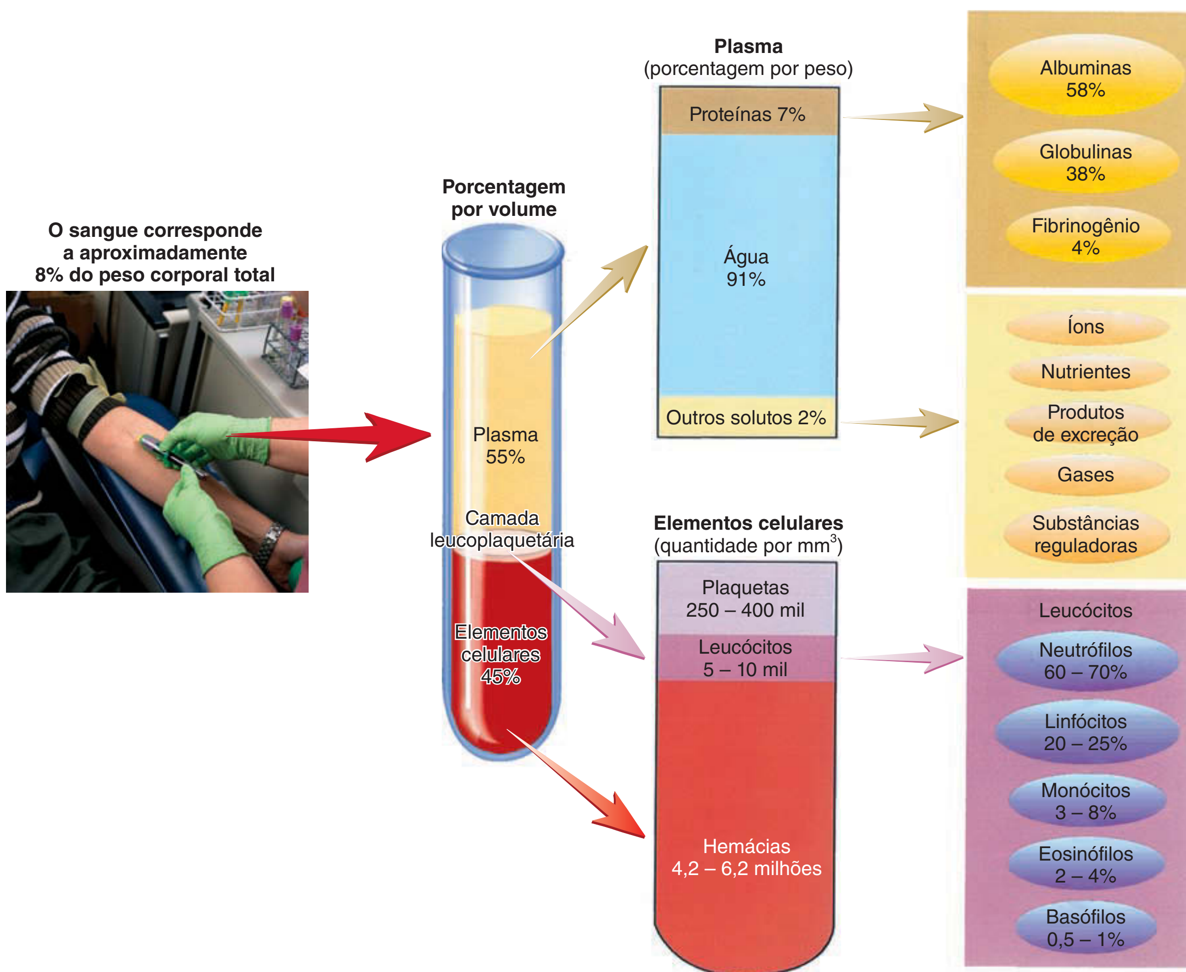


FIGURA 19.1 Composição do sangue
Valores aproximados dos componentes do sangue em um adulto saudável.

O **fibrinogênio** constitui 4% das proteínas plasmáticas e é responsável pela formação dos coágulos sanguíneos (ver "Coagulação", na Seção 19.5). O **soro** é o plasma sem os fatores de coagulação.

Os níveis de água, proteínas e outras substâncias no sangue, como íons, nutrientes, produtos de excreção, gases e substâncias reguladoras são mantidos dentro de limites estreitos. Normalmente, a quantidade de água absorvida no trato digestório aproxima-se bastante da quantidade de água excretada pelos rins, pulmões, trato digestório e pele. Portanto, o volume plasmático permanece relativamente constante. As substâncias suspensas ou dissolvidas no sangue são oriundas do fígado, rins, intestinos, glândulas endócrinas e tecidos do sistema imune, como linfonodos e baço. O oxigênio entra no sangue nos pulmões e deixa o sangue à medida que flui pelos tecidos. O dióxido de carbono entra no sangue a partir dos tecidos e deixa o sangue à medida que flui pelos pulmões.

AVALIE O SEU PROGRESSO

7. *O que é o plasma, e o que o constitui? Porque o plasma é um coloide?*
8. *Quais são as três principais proteínas plasmáticas? Quais papéis elas exercem no sangue?*
9. *Explique como o volume plasmático se mantém relativamente constante.*

19.4 Elementos celulares

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Citar os três tipos de elementos celulares usando seus nomes comuns e técnicos.

TABELA 19.1 **Composição do plasma**

Componentes	Função
Água	Atua como solvente e meio de suspensão para os componentes sanguíneos
Proteínas plasmáticas	
Albumina	Parcialmente responsável pela viscosidade sanguínea e pressão osmótica; atua como tampão; transporta ácidos graxos, bilirrubina e hormônios tireoidianos
Globulinas	
α	Protege os tecidos dos danos causados pela inflamação (α-1-antitripsina); transporta hormônios tireoidianos (globulina ligadora de tiroxina), cortisol (transcortina) e testosterona e estrogênio (globulina ligadora de hormônios sexuais); transporta lipídeos (p. ex., colesterol em lipoproteínas de alta densidade); converte o ferro ferroso (Fe^{2+}) a ferro férrico (Fe^{3+}), o que estimula o transporte de ferro pela transferrina (ceruloplasmina); transporta a hemoglobina liberada por hemácias danificadas (haptoglobina)
β	Transporta ferro (transferrina); transporta lipídeos (β-lipoproteínas), especialmente colesterol em lipoproteínas de baixa densidade; envolvida com a imunidade (complemento); previne a perda de sangue (proteínas da coagulação)
γ	Envolvida na imunidade (muitos anticorpos são γ-globulinas, mas alguns são β- ou α-globulinas)
Fibrinogênio	Atua na coagulação sanguínea
Íons	
Sódio, potássio, cálcio, magnésio, cloro, ferro, fosfato, hidrogênio, hidróxido, bicarbonato	Envolvidos na osmose, potenciais de membrana e equilíbrio acidobásico
Nutrientes	
Glicose, aminoácidos, triglicerídeos, colesterol	Fonte de energia e "blocos de construção" de moléculas mais complexas
Vitaminas	Impulsionam a atividade de enzimas
Produtos de excreção	
Ureia, ácido úrico, creatinina, sais de amônia	Produtos de degradação do metabolismo de proteínas; excretados pelos rins
Bilirrubina	Produto de degradação das hemácias; excretada como parte da bile do fígado no intestino delgado
Ácido láctico	Produto final da respiração anaeróbia; convertido a glicose no fígado
Gases	
Oxigênio	Necessário para a respiração aeróbia; aceptor terminal de elétrons na cadeia de transporte de elétrons
Dióxido de carbono	Produto de excreção da respiração aeróbia; como o bicarbonato, auxilia no tamponamento do sangue
Nitrogênio	Inerte
Substâncias reguladoras	Enzimas catalisam reações químicas; hormônios estimulam ou inibem diversas funções do corpo

B. Descrever a origem e a produção dos elementos celulares.

C. Descrever a estrutura e a função da hemoglobina e relatar quais gases se associam à hemoglobina e como isto acontece.

D. Comparar a hemoglobina fetal e a adulta quanto à sua estrutura e afinidade ao oxigênio.

E. Discutir a trajetória de desenvolvimento das hemácias.

F. Comparar a estrutura e a função dos cinco tipos de leucócitos.

G. Descrever a origem e a estrutura das plaquetas.

H. Relatar as funções das plaquetas na prevenção da perda de sangue.

Aproximadamente 95% do volume de **elementos celulares** são compostos por células sanguíneas vermelhas,conhecidas como hemácias ou eritrócitos. Os 5% restantes são compostos por células sanguíneas brancas, ou *leucócitos* e por fragmentos celulares chamados plaquetas, ou *trombócitos*. A Tabela 19.2 ilustra os elementos celulares do sangue. Em adultos saudáveis, os leucócitos são os únicos elementos celulares que possuem núcleo; as hemácias e as plaquetas não têm núcleos.

Produção dos elementos celulares

O processo de produção de células sanguíneas é chamado **hematopoiese**, ou *hemopoiese*. No embrião e no feto, esse processo ocorre em tecidos como saco vitelino, fígado, timo, baço, linfonodos e medula óssea vermelha. Após o nascimento, a

TABELA 19.2 Elementos celulares do sangue

Tipo celular	Ilustração	Descrição	Função
Hemácia		Disco bicôncavo; sem núcleo; contém hemoglobina, que dá cor vermelha à célula; 7,5 μm de diâmetro	Transporta oxigênio e dióxido de carbono
Leucócitos		Células esféricas com um núcleo	Cinco tipos de leucócitos, cada um com funções específicas
Granulócitos			
Neutrófilo		Núcleo com dois a cinco lobos conectados entre si por filamentos estreitos; grânulos citoplasmáticos rosa-claros ou vermelho-púrpura; 10 a 12 μm de diâmetro	Fagocita microrganismos e outras substâncias
Eosinófilo		O núcleo é geralmente bilobulado; os grânulos citoplasmáticos têm cor laranja-avermelhada ou vermelho-claro; 11 a 14 μm de diâmetro	Ataca certos parasitas; libera compostos químicos que modulam a inflamação; impacta negativamente as vias aéreas durante crises asmáticas
Basófilo		Núcleo com dois lobos distintos; grânulos citoplasmáticos com coloração roxo-azulado; 10 a 12 μm de diâmetro	Libera histamina, que promove a inflamação, e heparina, que previne a formação de coágulos
Agranulócitos			
Linfócito		Núcleo redondo; o citoplasma forma um anel estreito ao redor do núcleo; 6 a 14 μm de diâmetro	Produz anticorpos e outras substâncias químicas responsáveis por destruir microrganismos; contribui para as reações alérgicas, rejeição a enxerto, controle tumoral e regulação do sistema imune
Monócito		Núcleo redondo, em formato de rim ou de ferradura; contém mais citoplasma que o linfócito; 12 a 20 μm de diâmetro	Célula fagocítica no sangue; deixa o sangue e torna-se um macrófago, que fagocita bactérias, células mortas, fragmentos celulares e outros debris nos tecidos
Plaqueta		Fragmento celular cercado por membrana plasmática; contém grânulos; 2 a 4 μm de diâmetro	Forma tampões plaquetários; libera substâncias químicas necessárias para a coagulação sanguínea

hematopoiese é limitada principalmente à medula óssea vermelha, com alguns tecidos linfáticos auxiliando na produção dos linfócitos (ver Cap. 22). Em crianças jovens, quase toda a medula óssea é vermelha. Em adultos, entretanto, a medula óssea vermelha é restrita a costelas, esterno, vértebras, pelve, fêmur proximal e úmero proximal. A medula óssea amarela substitui a medula óssea vermelha nos outros locais do corpo (ver Cap. 6).

Todos os elementos celulares do sangue são derivados de uma única população de células-tronco chamadas **hemocitoblastos**, localizados na medula óssea vermelha. Os hemocitoblastos são células precursoras capazes de dividir-se e produzir células-filhas que podem então se diferenciar em vários tipos de células sanguíneas (Fig. 19.2). Quando um hemocitoblasto se divide, uma célula-filha permanece como hemocitoblasto, enquanto a outra célula-filha se diferencia para formar um ou mais tipos de células intermediárias: uma **célula-tronco mieloide** ou uma **célula-tronco linfoide**. Hemácias, plaquetas e muitos leucócitos podem desenvolver-se a partir das células-tronco mieloides. Especificamente, as células-tronco mieloides podem diferenciar-se em **pró-eritroblastos**, a partir dos quais as hemácias se desenvolvem; **mieloblastos,** a partir dos quais basófilos, eosinófilos e neutrófilos se desenvolvem; **monoblastos**, a partir dos quais os monócitos se desenvolvem; e **megacarioblastos**, a partir dos quais as plaquetas se desenvolvem. Os linfócitos desenvolvem-se a partir das células-tronco linfoides.

Sinais químicos regulam o desenvolvimento dos diferentes tipos de elementos celulares. Esses sinais químicos incluem **fatores estimulantes de colônias** (**CSFs**) e hormônios transportados para a medula óssea pelo sangue ou substâncias liberadas pelas células da medula óssea. A **eritropoietina** (**EPO**) é um exemplo de hormônio, secretado por células endócrinas dos rins, que estimula as células-tronco mieloides a se desenvolverem em hemácias.

AVALIE O SEU PROGRESSO



10. *Cite os três principais tipos de elementos celulares do sangue, usando tanto seus nomes comuns quanto técnicos.*

11. *O que é a hematopoiese? Onde esse processo ocorre antes do nascimento? E depois do nascimento? A partir de quais tipos de células-tronco os elementos celulares são formados? Diferencie célula-tronco mieloide de célula-tronco linfoide.*

12. *Quais tipos de elementos celulares se originam a partir das seguintes células: pró-eritroblastos, mieloblastos, linfoblastos, monoblastos e megacariócitos?*

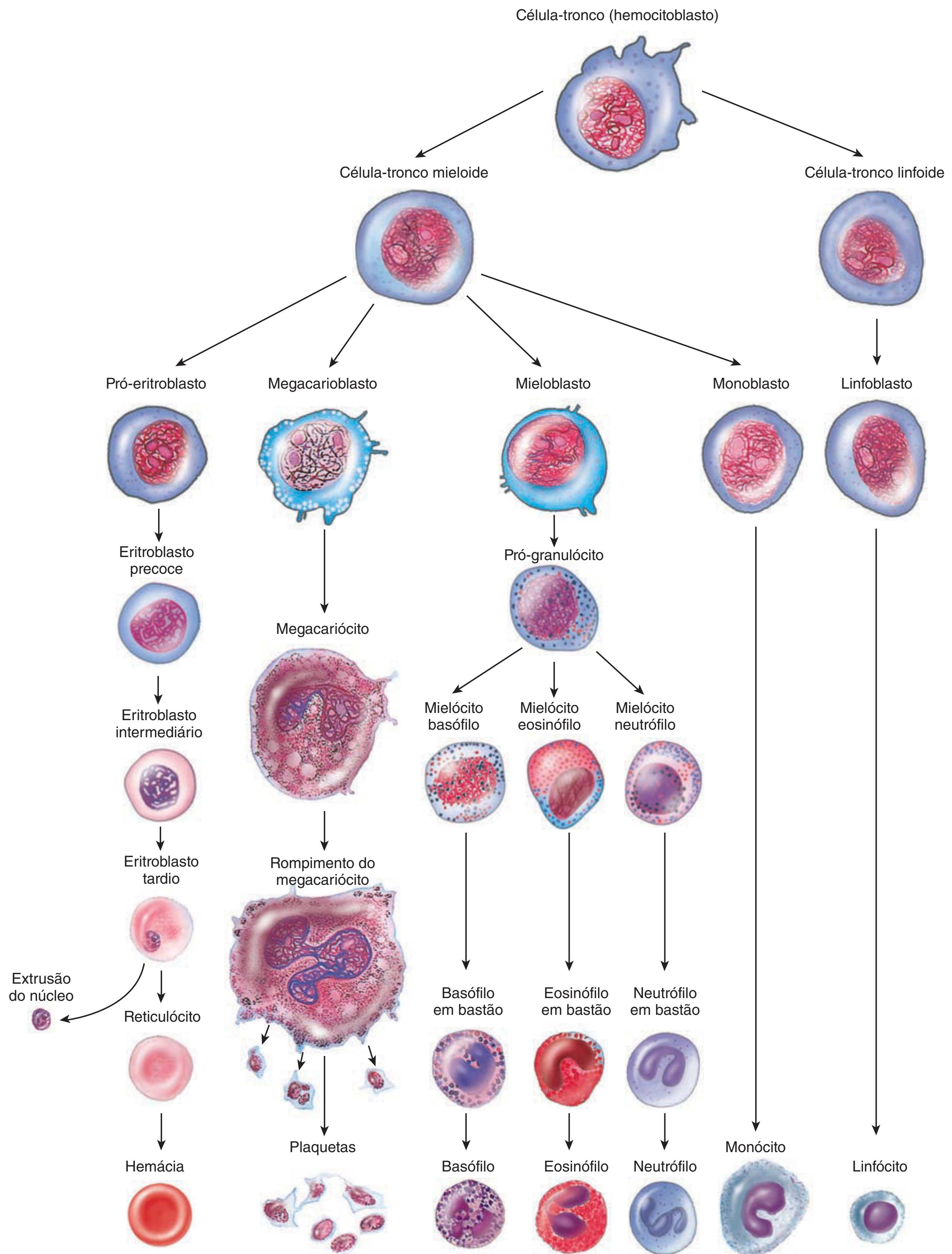
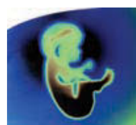


FIGURA 19.2 Hematopoiese

As células-tronco dão origem a linhagens celulares que produzem os elementos celulares. A produção de hemácias (coluna da esquerda) é chamada eritropoiese.



Impacto CLÍNICO

Células-tronco e terapia contra o câncer

Muitas terapias contra o câncer afetam as células encontradas no tumor que se dividem rapidamente. Entretanto, um efeito colateral indesejável destas terapias pode ser a destruição de células não tumorais que estão se dividindo, como as células-tronco e seus derivados na medula óssea vermelha. Após iniciar o tratamento contra o câncer, alguns pacientes recebem a prescrição de fatores de crescimento para estimular a rápida regeneração da medula óssea vermelha. Embora não sejam uma cura para o câncer, os fatores de crescimento podem acelerar a recuperação dos efeitos colaterais da terapia contra o câncer.

Alguns tipos de leucemia e doenças genéticas de deficiência imune podem ser tratados com um transplante de medula óssea que fornece células-tronco ao paciente. Para evitar a rejeição tecidual, famílias que possuem história dessas doenças podem congelar o sangue do cordão umbilical de seus filhos recém-nascidos. O sangue do cordão, que contém muitas células-tronco, pode ser utilizado para o transplante de medula óssea.

Hemácias

As **hemácias**, ou *eritrócitos*, são aproximadamente 700 vezes mais numerosas que os leucócitos e 17 vezes mais numerosas que as plaquetas no sangue (Fig. 19.3*a*). Os homens possuem aproximadamente 5,4 milhões de hemácias por microlitro (μL; 1 mm^3, ou 10^{-6} L) de sangue (variação: 4,6 a 6,2 milhões), enquanto as mulheres possuem aproximadamente 4,8 milhões/μL (variação: 4,2 a 5,4 milhões). As hemácias não podem mover-se por conta própria, são passivamente movidas por forças que fazem o sangue circular.

Estrutura

Hemácias normais são discos com aproximadamente 7,5 μm de diâmetro, bicôncavos, ou seja, suas bordas são mais grossas que a região central (Fig. 19.3*b*). Seu formato bicôncavo aumenta a superfície celular em comparação com um disco plano do mesmo tamanho. Essa maior área de superfície permite que os gases entrem e saiam das hemácias mais rapidamente. Além disso, as hemácias podem curvar-se ou dobrar-se sobre seu centro, de maneira a diminuir seu tamanho para passar mais facilmente por pequenos vasos sanguíneos.

As hemácias são derivadas de células especializadas que perdem o seu núcleo e quase todas as suas organelas durante o processo de maturação. O principal componente da hemácia é a proteína pigmentada **hemoglobina**, que ocupa aproximadamente um terço do volume celular total e colabora para a coloração vermelha. Outros constituintes das hemácias incluem lipídeos, trifosfato de adenosina (ATP) e a enzima anidrase carbônica.

Funções

As principais funções das hemácias são transportar o oxigênio dos pulmões até os vários tecidos corporais e transportar o dióxido de carbono dos tecidos para os pulmões. Aproximadamente 98,5% do oxigênio no sangue é transportado em combinação com a hemoglobina nas hemácias, e o 1,5% restante está dissolvido na parte aquosa do plasma. Se as hemácias se romperem, a

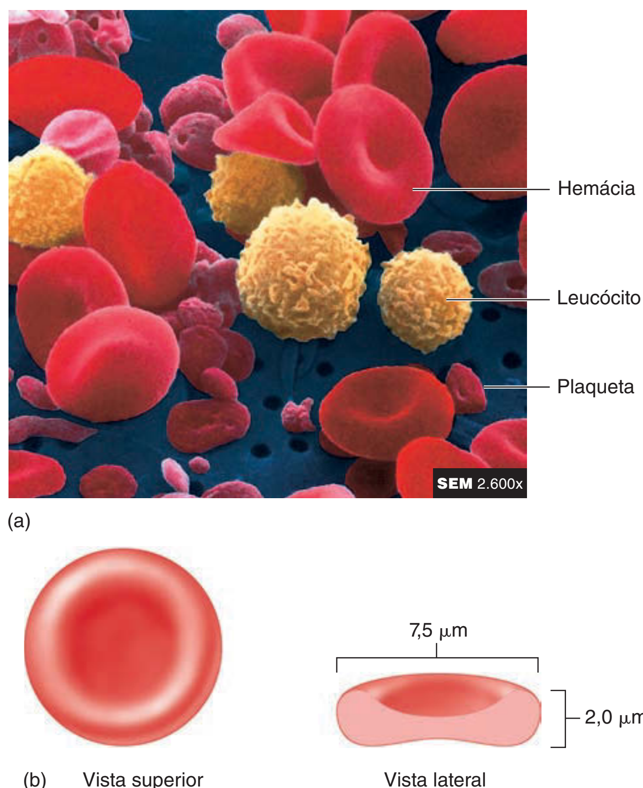
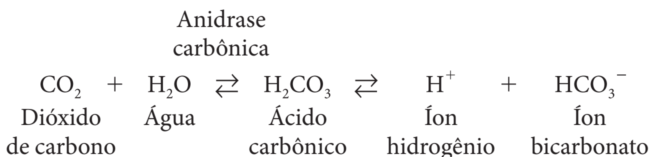


FIGURA 19.3 Elementos celulares
(*a*) Eletromicrografia de varredura colorida de elementos celulares: hemácias (células com formato de rosquinha), leucócitos (*em amarelo*) e plaquetas (*em vermelho*, com formato irregular). (*b*) Formato e dimensões de uma hemácia.

hemoglobina vazará para o sangue e se tornará não funcional, pois o formato da molécula muda como resultado do processo de desnaturação (ver Cap. 2). O rompimento das hemácias seguido por liberação da hemoglobina é chamado **hemólise**. A hemólise ocorre na anemia hemolítica (ver Tab. 19.4, Doenças e distúrbios, adiante neste capítulo), em reações de transfusão, na doença hemolítica do recém-nascido e na malária.

O dióxido de carbono é transportado no sangue de três maneiras principais: aproximadamente 7% estão dissolvidos no plasma, 23% estão combinados com a hemoglobina e 70% estão na forma de íons bicarbonato. Os íons bicarbonato (HCO_3^-) são produzidos quando o dióxido de carbono (CO_2) e a água (H_2O) se combinam para formar ácido carbônico (H_2CO_3), que se dissocia para formar hidrogênio (H^+) e íons bicarbonato. A combinação de dióxido de carbono e água é catalisada pela enzima **anidrase carbônica**, que está localizada principalmente no interior das hemácias.



$$\underset{\text{Dióxido de carbono}}{CO_2} + \underset{\text{Água}}{H_2O} \overset{\text{Anidrase carbônica}}{\rightleftarrows} \underset{\text{Ácido carbônico}}{H_2CO_3} \rightleftarrows \underset{\text{Íon hidrogênio}}{H^+} + \underset{\text{Íon bicarbonato}}{HCO_3^-}$$

Hemoglobina

A hemoglobina é composta por quatro cadeias polipeptídicas e quatro grupos heme. Cada cadeia polipeptídica, chamada

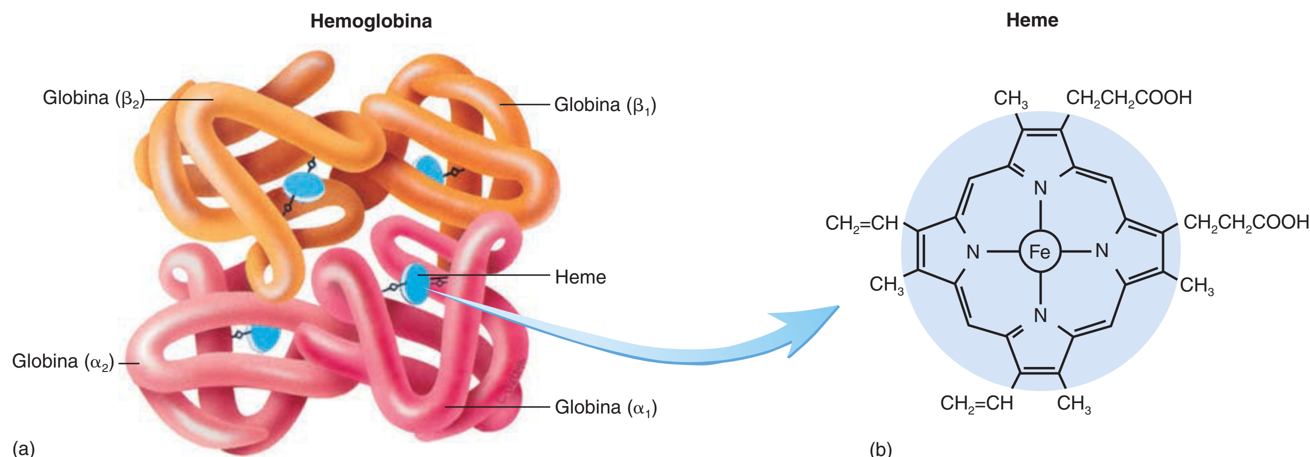


FIGURA 19.4 Hemoglobina
(*a*) A hemoglobina é composta por quatro globinas e quatro hemes. Há duas α-globinas e duas β-globinas. Um heme está associado a cada globina. (*b*) Cada heme contém um átomo de ferro.

globina, está ligada a um **heme**. Cada heme é uma molécula com pigmento vermelho que contém um átomo de ferro (Fig. 19.4). Há três formas de hemoglobina: embrionária, fetal e adulta. A hemoglobina embrionária é o primeiro tipo de hemoglobina produzida durante o desenvolvimento. No terceiro mês de desenvolvimento, a hemoglobina embrionária é substituída pela hemoglobina fetal. No nascimento, 60 a 90% da hemoglobina consistem em hemoglobina adulta. Dos 2 aos 4 anos de idade, a hemoglobina fetal corresponde a menos de 2% da hemoglobina e, no adulto, somente traços de hemoglobina fetal podem ser encontrados.

As diferentes formas de hemoglobina possuem diferentes afinidades, ou capacidades de ligação, ao oxigênio. As hemoglobinas embrionária e fetal possuem maior afinidade ao oxigênio do que a hemoglobina adulta. No embrião e no feto, a hemoglobina capta o oxigênio do sangue materno na placenta. Mesmo que o sangue placentário contenha menores quantidades de oxigênio do que os pulmões da mãe, quantidades adequadas de oxigênio são captadas devido à afinidade das hemoglobinas embrionária e fetal ao oxigênio. Após o nascimento, a hemoglobina capta o oxigênio do ar dos pulmões dos bebês.

Embora as hemoglobinas embrionária, fetal e adulta possuam quatro globinas cada uma, os tipos de globinas são diferentes. Existem nove tipos de globinas, cada uma com composição de aminoácidos um pouco diferente. Por exemplo, existem dois tipos de α-globina, que diferem entre si por um único aminoácido. Devido a sua similaridade, elas são comumente chamadas de α-globinas. Também existe a β–globina, dois tipos de γ–globina, uma δ–globina e três tipos de globinas embrionárias. A maior parte da hemoglobina adulta possui duas α-globinas (uma de cada tipo) e duas β-globinas (Fig. 19.4). A hemoglobina fetal possui duas α-globinas (uma de cada tipo) e duas γ-globinas (uma de cada tipo).

Existem nove genes para globina, e cada um deles codifica uma das globinas. Esses genes são ativos durantes os diferentes estágios do desenvolvimento. Os genes que codificam a hemoglobina embrionária estão ativados primeiro, mas eles se tornam inativos à medida que os genes para a hemoglobina fetal se tornam ativos. De modo similar, os genes da hemoglobina fetal inativam-se conforme os genes da hemoglobina adulta são ativados.

APRENDA A PROGNOSTICAR 2

O que aconteceria com um feto se a hemoglobina presente do sangue materno tivesse a mesma ou maior afinidade que a hemoglobina do sangue fetal?

Cada molécula de oxigênio que é transportada pela hemoglobina é associada a uma molécula de ferro, de forma que o ferro é necessário para a função normal da hemoglobina. O corpo humano adulto contém cerca de 4 gramas de ferro, sendo que dois terços estão associados à hemoglobina. Pequenas quantidades de ferro são regularmente perdidas pelo corpo nos produtos de excreção, como urina e fezes. As mulheres perdem quantidades adicionais de ferro como resultado do sangramento menstrual e, dessa maneira, necessitam de maiores quantidades de ferro em sua dieta do que os homens. O ferro proveniente da dieta é absorvido na parte superior dos intestinos. O ácido do estômago e a vitamina C dos alimentos aumentam a absorção de ferro por converter o ferro férrico (Fe^{3+}) em ferro ferroso (Fe^{2+}), que é mais rapidamente absorvido.

Quando a hemoglobina é exposta ao oxigênio, uma molécula de oxigênio se associa a cada grupo heme. Essa forma oxigenada da hemoglobina é chamada **oxi-hemoglobina**. A oxi-hemoglobina em uma hemácia transporta cerca de 1 bilhão de moléculas de oxigênio. Cada molécula heme liga-se a uma molécula de oxigênio; há quatro moléculas heme por hemoglobina e 280 milhões de moléculas de hemoglobina por hemácia. A hemoglobina que não contém oxigênio é chamada **desoxi-hemoglobina**. A oxi-hemoglobina é vermelho-brilhante, enquanto a desoxi-hemoglobina é vermelho-escura.

A hemoglobina transporta o dióxido de carbono, que não se associa aos átomos de ferro, mas se liga à molécula de globina. Essa forma de hemoglobina é chamada de **carbamino-hemoglobina**. O transporte de oxigênio e dióxido de carbono pelo sangue é discutido em detalhes no Capítulo 23.

Adicionalmente, a hemoglobina transporta óxido nítrico, que é produzido pelas células endoteliais que revestem os vasos sanguíneos. Nos pulmões, ao mesmo tempo que a hemoglobina capta o oxigênio, em cada β-globina uma cisteína (um aminoácido que contém enxofre) se liga à molécula de óxido nítrico e forma o



Genética CLÍNICA | **Anemia falciforme**

A **anemia falciforme** é um distúrbio em que as hemácias apresentam formato de foice. Ela é resultado de uma mutação no gene que codifica a cadeia de β-globina da hemoglobina. A mutação é uma mudança em um nucleotídeo na molécula de DNA que resulta na alteração de um aminoácido na β-globina. Essa mudança de um único aminoácido na β-globina possui um efeito importante na hemoglobina. Quando os níveis de oxigênio no sangue diminuem, como quando o oxigênio se difunde da hemoglobina para os tecidos capilares, as moléculas de hemoglobinas alteradas unem-se, causando alteração no formato das hemácias (Fig. 19A). Quando os níveis de oxigênio sanguíneo aumentam, como nos pulmões, as moléculas anormais de hemoglobina separam-se e as hemácias assumem seu formato normal.

As hemácias falciformes são menos capazes de se dobrar sobre seu centro para passar pelos capilares. Como consequência, as hemácias podem ficar retidas nos capilares, bloqueando o fluxo sanguíneo. Isso causa declínio adicional nos níveis de oxigênio, o que resulta em falcização ou afoiçamento adicional de hemácias. Os níveis de oxigênio diminuem ainda mais, o que resulta em maior bloqueio capilar, e assim por diante. Após repetidos ciclos de afoiçamento, as hemácias perdem a capacidade de retornar ao seu formato original. Isso aumenta a quantidade de células falciformes.

A principal consequência das células falciformes é o dano tecidual resultante do fluxo sanguíneo reduzido aos tecidos. Como os tecidos são privados do fluxo sanguíneo, o sintoma mais comum é a dor, que muitas vezes é bastante intensa. Além disso, pode ocorrer aumento de tamanho do baço e do fígado, dano renal e pulmonar e pode ocorrer também acidente vascular cerebral. Nos homens, pode ocorrer o priapismo, que é uma ereção prolongada dolorosa decorrente de bloqueio venoso. As hemácias falciformes podem romper-se facilmente, o que pode resultar em anemia hemolítica (ver Tab. 19.4, Doenças e distúrbios, adiante neste capítulo).



FIGURA 19A Anemia falciforme
As hemácias de uma pessoa com anemia falciforme parecem normais no sangue oxigenado. No sangue desoxigenado, a hemoglobina muda de forma e faz com que as células adquiram uma forma de foice e se tornem rígidas.

A anemia falciforme é um transtorno autossômico recessivo. Somente indivíduos que possuem dois alelos mutados de β-globina expressam a doença. Indivíduos que são heterozigotos possuem um alelo normal de β-globina e produzem quantidades suficientes de β-globina normal, assim, suas hemácias geralmente não sofrem afoiçamento. Os heterozigotos são portadores (ver Cap. 29) e diz-se que possuem **traço falciforme**.

A anemia falciforme é um exemplo de distúrbio genético onde um heterozigoto possui melhor sobrevida do que indivíduos homozigotos. Os portadores (heterozigotos) de traço falciforme possuem maior resistência à malária, que é uma doença causada por protozoário parasita que se reproduz no interior das hemácias. O parasita geralmente é transmitido de uma pessoa a outra pela picada de um mosquito. As hemácias dos portadores de traço falciforme tendem a romper-se antes mesmo de o parasita conseguir reproduzir-se. Assim, esses indivíduos têm menor chance de contrair malária, e quando a doença ocorre, ela é mais fraca do que o normal.

O maior percentual de pessoas com anemia falciforme ocorre em populações expostas à malária ou em populações nas quais seus ancestrais foram expostos à malária. Em certas regiões da África, onde a malária é bastante frequente, o percentual de portadores de traço falciforme chega a ser maior que 50%. Nos Estados Unidos, 8% da população de afro-americanos são portadores de traço falciforme, enquanto 0,8% apresenta a anemia falciforme. O gene mutado também pode ser encontrado em outros grupos, mas com menor frequência.

O tratamento para anemia falciforme tem como objetivo reduzir o bloqueio dos vasos sanguíneos, aliviar a dor e prevenir infecções. A hidroxiureia estimula a produção de γ-globinas (fetais). Quando as γ-globinas se associam a β-globinas defeituosas, a formação de hemácias falciformes diminui. Transplantes de medula óssea podem curar a anemia falciforme, mas podem ser perigosos e até fatais. A terapia gênica está sob investigação.

S-nitrosotiol (SNO). Quando o oxigênio é liberado nos tecidos, o óxido nítrico atua como mensageiro químico que induz o relaxamento do músculo liso dos vasos sanguíneos. Por afetar a quantidade de óxido nítrico nos tecidos, a hemoglobina exerce papel na regulação da pressão sanguínea pelo fato de o relaxamento dos vasos sanguíneos resultar em diminuição da pressão sanguínea (ver Cap. 21).

Vários tipos de substâncias tóxicas afetam a molécula de hemoglobina. O monóxido de carbono (CO), que é produzido pela combustão incompleta de gasolina, liga-se com alta afinidade ao ferro da hemoglobina para formar um composto relativamente estável chamado **carboxi-hemoglobina**. Como resultado desta ligação estável ao monóxido de carbono, a hemoglobina não é mais capaz de transportar oxigênio. Consequências da exposição prolongada ao monóxido de carbono envolvem náuseas, dor de cabeça, inconsciência e morte. O monóxido de carbono é encontrado no cigarro, e o sangue dos fumantes pode conter de 5 a 15% de carboxi-hemoglobina.

História de vida das hemácias

Sob condições normais, cerca de 2,5 milhões de hemácias são destruídas a cada segundo. Embora essa perda seja impressionante, ela representa somente 0,00001% do total dos 25 trilhões de hemácias contidas na circulação de um adulto normal. A homeostase é mantida pela substituição em número equivalente dos 2,5 milhões de hemácias por novas hemácias. Assim, aproximadamente 1% da quantidade total de hemácias do sangue é substituído a cada dia.

O processo pelo qual novas hemácias são produzidas é chamado **eritropoiese** (ver Fig. 19.2). O tempo necessário para produzir uma única hemácia é cerca de quatro dias. Células-tronco mieloides, derivadas dos hemocitoblastos, originam os **pró-eritroblastos**. Após várias divisões mitóticas, os pró-eritroblastos tornam-se **eritroblastos precoces**, também chamados de *eritroblastos basófilos*, devido à sua coloração com o corante básico. O corante liga-se aos numerosos ribossomos necessários para a

produção de hemoglobina, dando ao citoplasma uma coloração púrpura. Os eritroblastos precoces dão origem aos **eritroblastos intermediários**, também chamados de *eritroblastos policromáticos*, pois apresentam cores diferentes sob corantes ácidos e básicos. Por exemplo, quanto é utilizado um corante ácido, os eritroblastos intermediários apresentam coloração avermelhada, pois o corante interage com a hemoglobina acumulada no citoplasma. Os eritroblastos intermediários continuam a produzir hemoglobina, e grande parte de seus ribossomos e organelas degrada-se. Os **eritroblastos tardios** resultantes possuem cor avermelhada, pois cerca de um terço de seu citoplasma é composto por hemoglobina.

Os eritroblastos tardios perdem seus núcleos por um processo de extrusão para se tornarem hemácias imaturas, chamadas **reticulócitos**. *Reticulócito* refere-se a retículo, ou rede, que pode ser observada no citoplasma quando uma técnica especial de coloração é utilizada. O retículo é artificialmente produzido pela reação da coloração com os pouco ribossomos remanescentes do reticulócito. Os reticulócitos são liberados da medula óssea para a circulação sanguínea, que normalmente consiste em hemácias maduras e contém 1 a 3% de reticulócitos. Em dois dias, os ribossomos nas células degeneram-se, e os reticulócitos tornam-se hemácias maduras.

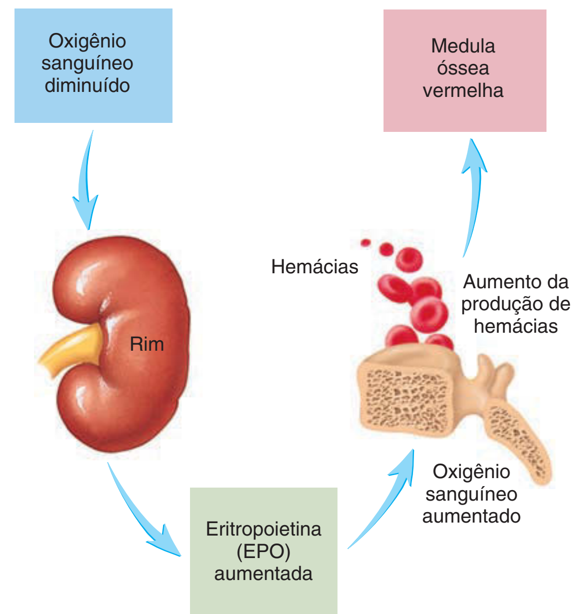


FIGURA 19.5 Produção de hemácias
Em resposta à diminuição do oxigênio sanguíneo, os rins liberam eritropoietina na circulação sanguínea. A eritropoietina aumentada estimula a produção de hemácias na medula óssea vermelha. Esse processo aumenta os níveis sanguíneos de oxigênio, restaurando a homeostase.

APRENDA A PROGNOSTICAR 3

Durante uma operação da Cruz Vermelha, Juan doou uma unidade de sangue (cerca de 500 mL). Prediga como sua contagem de reticulócitos variou na semana seguinte após a doação de sangue, e explique por que essa alteração ocorreu.

A divisão celular requer vitaminas do complexo B, como folato e B_{12}, que são necessárias para a síntese de DNA (ver Cap. 3). A produção de hemoglobina requer ferro. Consequentemente, quantidades adequadas de folato, vitamina B_{12} e ferro são necessárias para a produção normal de hemácias.

A produção de hemácias é estimulada por baixos níveis de oxigênio sanguíneo, o que é resultante de diversas condições: número diminuído de hemácias, diminuição ou defeitos na hemoglobina, doenças pulmonares, altitude elevada, incapacidade do sistema circulatório de distribuir o sangue aos tecidos e demandas teciduais aumentadas de oxigênio – por exemplo, durante exercícios de resistência.

Baixos níveis de oxigênio sanguíneo estimulam a produção de hemácias por aumentar a formação da glicoproteína **eritropoietina**, um hormônio produzido principalmente pelos rins (Fig. 19.5). A eritropoietina estimula a medula óssea a produzir mais hemácias por aumentar o número de pró-eritroblastos formados e por diminuir o tempo necessário para a maturação das hemácias. Então, quando os níveis circulantes de oxigênio diminuem, a produção de eritropoietina aumenta, o que aumenta a produção de hemácias. O aumento do número de hemácias aumenta também a capacidade de o sangue transportar oxigênio. Esse mecanismo de retroalimentação negativa faz os níveis de oxigênio retornarem ao normal e mantém a homeostase por aumentar a distribuição de oxigênio aos tecidos. Em contrapartida, se os níveis de oxigênio aumentam, menos eritropoietina é liberada e a produção de hemácias diminui.

APRENDA A PROGNOSTICAR 4

A fumaça do cigarro produz monóxido de carbono. Se uma pessoa não fumante fumasse um maço de cigarros por dia por algumas semanas, o que aconteceria com o número de hemácias do sangue dessa pessoa? Explique.

Em geral, as hemácias permanecem na circulação por cerca de 120 dias nos homens e 110 dias nas mulheres. Essas células não possuem núcleo e, assim, não são capazes de realizar a síntese de novas proteínas ou de dividir-se. Conforme as proteínas, enzimas, componentes da membrana plasmática e outras estruturas já existentes se degradam, as hemácias tornam-se menos capazes de transportar oxigênio, e suas membranas plasmáticas tornam-se cada vez mais frágeis. Eventualmente, as hemácias rompem-se à medida que passam por capilares estreitos na circulação.

Os **macrófagos** localizados no baço, fígado e outros tecidos linfáticos fagocitam a hemoglobina liberada pela ruptura das hemácias (Fig. 19.6). No interior do macrófago, enzimas lisossomais digerem a hemoglobina, produzindo aminoácidos, ferro e bilirrubina. A parte globina da hemoglobina é decomposta em aminoácidos, e a maioria destes é reutilizada na produção de outras proteínas. Os átomos de ferro liberados da cadeia heme podem ser transportados pelo sangue até a medula óssea vermelha, onde são incorporados a novas moléculas de hemoglobina. A parte não férrica dos grupos heme é convertida em **biliverdina** e, então, em **bilirrubina**, que é liberada no plasma. A bilirrubina liga-se à albumina e é transportada até os hepatócitos. Esta bilirrubina, chamada **bilirrubina livre**, é captada pelos hepatócitos e então conjugada ao ácido glicurônico, dando origem à **bilirrubina conjugada**, que é mais hidrossolúvel que a bilirrubina livre. A bilirrubina conjugada torna-se parte da **bile**, que é o fluido secretado pelo fígado no intestino delgado. No intestino, as bactérias convertem a bilirrubina nos pigmentos que dão cor marrom às fezes. Alguns desses pigmentos são absorvidos no intestino, modificados nos rins e excretados na urina, contribuindo, assim, para a cor amarelada da urina. A **icterícia** é a coloração amarelada da pele e da esclera (parte branca) dos

Figura FUNDAMENTAL

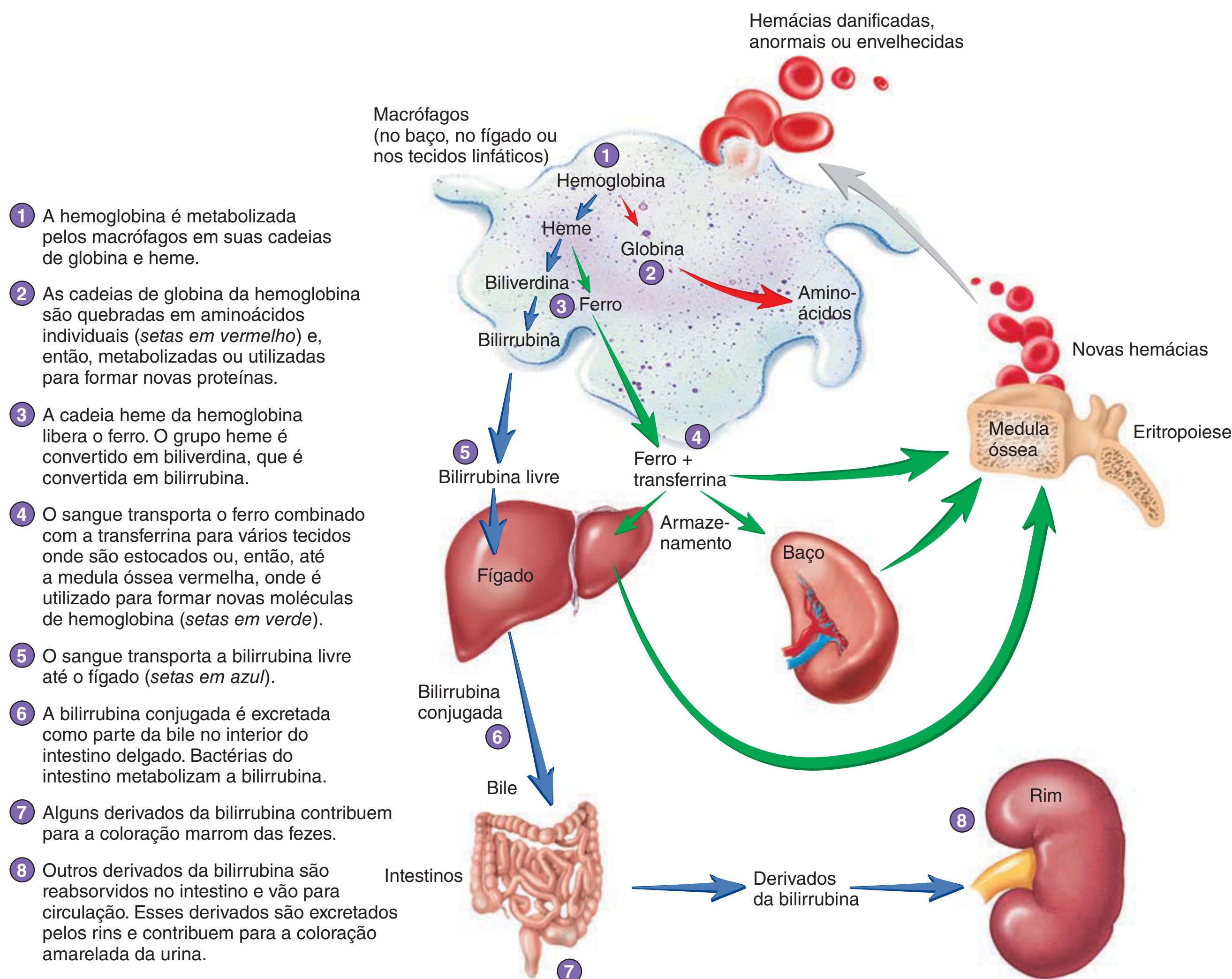


FIGURA 19.6 Metabolismo da hemoglobina
Os macrófagos metabolizam a hemoglobina e seus metabólitos são reaproveitados ou excretados.

olhos causada por acúmulo dos pigmentos biliares na circulação e nos espaços intersticiais. Qualquer processo que cause a destruição aumentada de hemácias pode causar icterícia, como danos causados por toxinas, defeitos genéticos na membrana plasmática das hemácias, infecções e reações imunológicas. Outras causas de icterícia são a disfunção ou destruição do tecido hepático ou o bloqueio do sistema de ductos que drenam a bile do fígado (ver Cap. 24).

AVALIE O SEU PROGRESSO

13. *Qual é a quantidade normal de hemácias nos homens? E nas mulheres?*

14. *Como o formato das hemácias permite que troquem gases e se movam pelos vasos sanguíneos mais facilmente?*

15. *Qual é o principal componente de uma hemácia? Qual é a função principal das hemácias?*

16. *Dê o percentual para cada forma de transporte do oxigênio e do dióxido de carbono no sangue. Qual é a função da anidrase carbônica?*

17. *Descreva os dois componentes principais da molécula de hemoglobina. Qual parte está associada ao ferro? Quais gases são transportados por qual parte?*

18. *Qual é a importância da diferença entre a hemoglobina fetal e a hemoglobina adulta?*

19. *Descreva o processo da eritropoiese, iniciando com os hemocitoblastos da medula óssea vermelha.*

20. *O que é a eritropoietina? Onde ela é produzida? O que causa a sua produção? Quais são seus efeitos na produção de hemácias?*

21. *Por quanto tempo as hemácias permanecem na corrente sanguínea? Onde as hemácias são removidas do sangue? Cite os três produtos do metabolismo da hemoglobina, e explique o que acontece com eles.*

Leucócitos

Quando separamos os componentes do sangue uns dos outros (ver Fig. 19.1), os **leucócitos**, ou *células sanguíneas brancas*, formam uma camada estreita esbranquiçada entre o plasma e as hemácias. Essa camada é geralmente chamada de *camada leucoplaquetária*. Os leucócitos não possuem hemoglobinas, mas possuem um núcleo. Em preparações de coloração, os leucócitos captam a coloração, enquanto as hemácias permanecem relativamente não coradas (Fig. 19.7; Tab. 19.2).

Os leucócitos são nomeados de acordo com sua aparência quando corados. Os **granulócitos** são os leucócitos com grandes grânulos citoplasmáticos e com núcleo lobulado (Tab. 19.2). Seus grânulos captam a coloração, de maneira que essas células se tornem facilmente visíveis no microscópio de luz. Os três tipos de granulócitos são nomeados de acordo com a característica de coloração de seus grânulos: **neutrófilos** coram com coloração ácida e básica, **eosinófilos** coram de vermelho com a coloração ácida e **basófilos** coram de roxo-escuro com coloração básica. Os **agranulócitos** são os leucócitos que parecem ser agranulares quando vistos no microscópio. Na verdade, os agranulócitos contêm grânulos, mas eles são tão pequenos que não podem ser vistos facilmente no microscópio. Os dois tipos de agranulócitos são os **linfócitos** e os **monócitos**. Eles possuem núcleos não lobulares.

Os leucócitos protegem o corpo humano contra microrganismos invasores e removem células mortas e debris celulares. A maioria dos leucócitos é móvel, apresentando **movimento ameboide**, que consiste na capacidade de mover-se como uma ameba, lançando projeções citoplasmáticas irregulares. Os leucócitos deixam a circulação e entram nos tecidos pelo processo de **diapedese**, no qual eles se tornam estreitos e alongados e deslizam entre as células dos vasos sanguíneos ou através delas. Os leucócitos podem ser atraídos por partículas estranhas ou células mortas para dentro do tecido por **quimiotaxia** (ver Cap. 22). No local da infecção, os leucócitos acumulam-se e fagocitam as bactérias, as células mortas e as células contaminadas e, então, eles morrem. O acúmulo de leucócitos mortos e bactérias, junto com fluido e debris celulares, é chamado **pus**.

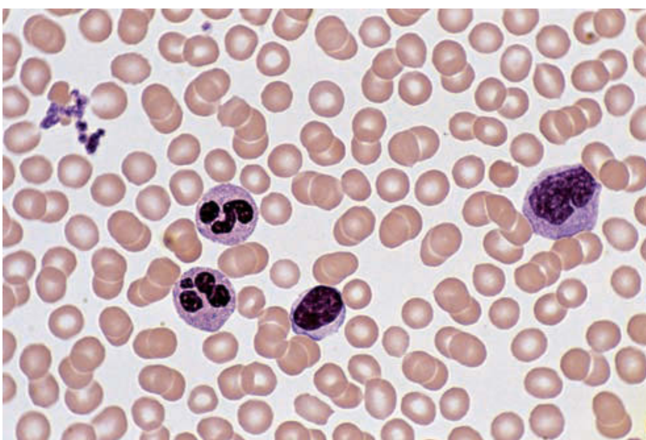


FIGURA 19.7 Esfregaço sanguíneo normal
Uma estreita película de sangue é espalhada sobre uma lâmina e corada. Os leucócitos possuem citoplasma corado de cor-de-rosa e núcleo corado de roxo. As hemácias não possuem núcleo. O centro da hemácia parece esbranquiçado, pois a luz passa mais facilmente pelo seu centro estreito do que pelas suas bordas grossas. As plaquetas são os fragmentos celulares em roxo.

A seguir, seguem as descrições detalhadas dos cinco tipos de leucócitos: neutrófilos, eosinófilos, basófilos, linfócitos e monócitos.

Neutrófilos

Os neutrófilos correspondem a 60 a 70% dos leucócitos (Tab. 19.2). Eles possuem pequenos grânulos citoplasmáticos que coram tanto com corantes básicos quanto com corantes ácidos. Em geral, seu núcleo é lobular, com o número de lóbulos variando de dois a cinco. Os neutrófilos são, muitas vezes, chamados de *neutrófilos polimorfonucleares*, ou *PMNs*, para indicar que seus núcleos podem apresentar-se em mais de um (*poli*) formato (*morfo*). Na maioria das vezes, os neutrófilos são os primeiros leucócitos a responderem à infecção. Eles normalmente permanecem na circulação por 10 a 12 horas e então se movem para os demais tecidos, onde se tornam móveis e procuram bactérias, complexos antígeno-anticorpo (antígenos e anticorpos ligados) e outras substâncias estranhas. Os neutrófilos também secretam uma classe de enzimas chamadas **lisozimas**, que são capazes de destruir certas bactérias. Os neutrófilos normalmente sobrevivem de 1 a 2 dias após deixar a circulação.

Eosinófilos

Os eosinófilos correspondem a 2 a 4% dos leucócitos (Tab. 19.2). Eles contêm grânulos citoplasmáticos que se coram de vermelho-claro com eosina, um corante ácido. Eles geralmente apresentam um núcleobilobulado. Os eosinófilos são importantes na defesa contra certos parasitas. Embora os eosinófilos não sejam capazes de fagocitar os grandes parasitas, eles atacam os vermes e liberam substâncias que os matam. Os eosinófilos também aumentam em número nos tecidos que estão sob processo inflamatório, como nas reações alérgicas. Os eosinófilos aparentemente modulam a resposta inflamatória por produzir enzimas que destroem produtos químicos inflamatórios, como a histamina. Entretanto, pesquisas têm demonstrado que os eosinófilos possuem efeitos nocivos sobre as vias respiratórias em certas formas de asma.

Basófilos

Os basófilos correspondem a 0,5 a 1% dos leucócitos (Tab. 19.2). Eles possuem grandes grânulos citoplasmáticos que se coram de azul ou roxo com corantes básicos. Os basófilos, assim como os eosinófilos e os neutrófilos, deixam a circulação e migram pelos tecidos. Eles aumentam em número tanto em reações alérgicas quanto em reações inflamatórias. Os basófilos contêm grandes quantidades de **histamina** (ver Cap. 22), que liberam nos tecidos para aumentar a inflamação. Eles também liberam **heparina**, que inibe a coagulação sanguínea.

Linfócitos

Os linfócitos correspondem a 20 a 25% dos leucócitos (Tab. 19.2). Eles são os menores leucócitos, geralmente são ligeiramente maiores em diâmetro que as hemácias. O citoplasma linfocítico consiste em um anel estreito, muitas vezes, imperceptível, ao redor do núcleo. Embora os linfócitos se originem na medula óssea vermelha, eles migram pelo sangue até os tecidos linfáticos, onde podem se proliferar e originar mais linfócitos. A maioria da po-

pulação linfocitária está nos tecidos linfáticos: linfonodos, baço, tonsilas, nódulos linfáticos e timo.

Embora não possam ser identificados pela microscopia convencional, diferentes tipos de linfócitos exercem papéis muito importantes na imunidade (ver Cap. 22). Por exemplo, **células B** podem ser estimuladas por bactérias ou toxinas a dividir-se e dar origem a células que produzem proteínas chamadas **anticorpos**. Os anticorpos podem ligar-se às bactérias e ativar mecanismos que as destroem. As **células T** protegem contra vírus e microrganismos intracelulares por atacar e destruir as células em que são encontrados. Além disso, as células T participam da destruição das células tumorais e das rejeições de enxerto de tecido.

Monócitos

Os monócitos correspondem cerca de 3 a 8% dos leucócitos (Tab. 19.2). Em geral, eles são os maiores leucócitos. Os monócitos normalmente permanecem na circulação por cerca de três dias. Então, eles deixam a circulação, transformam-se em macrófagos e migram por diversos tecidos, onde fagocitam bactérias, células mortas, fragmentos celulares e outros debris. Um aumento no número de monócitos é muitas vezes associado com infecção crônica. Os macrófagos também estimulam respostas de outras células de duas maneiras: (1) por liberar mensageiros químicos e (2) por fagocitar e processar substâncias estranhas, que são apresentadas aos linfócitos. A resposta das outras células auxilia na proteção contra microrganismos e outras substâncias estranhas (ver Cap. 22).

AVALIE O SEU PROGRESSO

22. *Quais são as duas principais funções dos leucócitos? Defina movimento ameboide, diapedese e quimiotaxia.*

23. *Descreva a morfologia dos cinco tipos de leucócitos.*

24. *Cite os dois tipos de leucócitos que atuam principalmente como fagócitos. O que são as lisozimas?*

25. *Qual leucócito protege contra os vermes parasitários?*

26. *Qual leucócito libera histamina e promove a inflamação?*

27. *Células B e T são exemplos de qual tipo de leucócito? Como estas células protegem contra bactérias e vírus?*

APRENDA A PROGNOSTICAR 5

Com base em suas morfologias, identifique cada um dos leucócitos mostrados na Figura 19.8.

Plaquetas

As **plaquetas**, ou *trombócitos* (Tab. 19.2; ver Fig. 19.7), são pequenos fragmentos celulares constituídos por pequenas quantidades de citoplasma envolto por uma membrana plasmática. As plaquetas possuem formato de disco e aproximadamente 3 μm de diâmetro. As glicoproteínas e proteínas em sua superfície permitem que as plaquetas se unam a outras moléculas, como o colágeno do tecido conectivo. Algumas dessas moléculas de superfície, como as moléculas liberadas pelos grânulos no citoplasma das plaquetas, exercem importantes papéis no controle da perda de sangue. O citoplasma plaquetário contém também actina e miosina, que causam a contração das plaquetas (ver "Retração e dissolução do coágulo", na Seção 19.5).

A expectativa de vida das plaquetas é de 5 a 9 dias. Elas são produzidas na medula óssea vermelha e são derivadas dos **megacariócitos**, que são células extremamente grandes – com até 100 μm de diâmetro. Pequenos fragmentos dessas células rompem-se e entram na circulação como plaquetas.

As plaquetas exercem um importante papel na prevenção do sangramento por (1) formar tampões plaquetários que cobrem orifícios nos pequenos vasos e (2) promover a formação e a contração dos coágulos para ajudar a fechar feridas maiores nos vasos.

AVALIE O SEU PROGRESSO

28. *O que é uma plaqueta? Como as plaquetas se formam?*

29. *Quais são os dois principais papéis das plaquetas na prevenção do sangramento?*

19.5 Hemostasia

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Explicar os três processos que levam à hemostasia: espasmo vascular, formação do tampão plaquetário e coagulação.

B. Descrever como o ácido acetilsalicílico afeta a ação das plaquetas.

C. Descrever a regulação da formação do coágulo e como os coágulos são removidos.

A **hemostasia**, a interrupção do sangramento, é muito importante para a manutenção da homeostasia. Se não for interrompido,

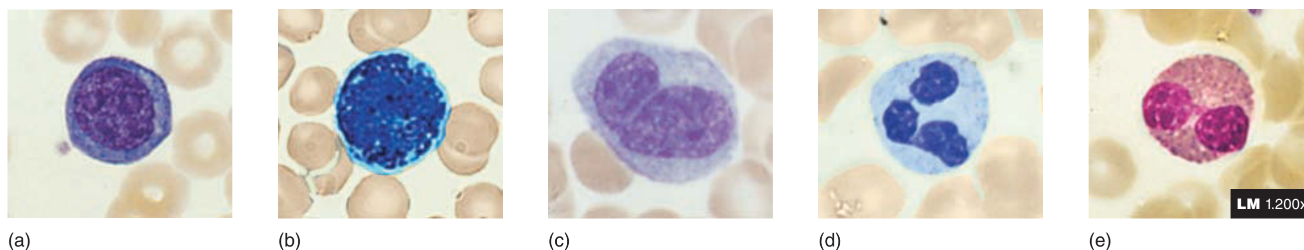


FIGURA 19.8 Identificação dos leucócitos
Ver "Aprenda a prognosticar 5".

o sangramento em excesso de um corte pode resultar em um ciclo de retroalimentação positiva, levando a uma queda cada vez maior do volume e da pressão sanguínea, que rompe a homeostasia e leva à morte. Felizmente, quando um vaso sanguíneo é lesado, uma série de eventos ajuda a prevenir o sangramento em excesso. A hemostasia envolve espasmo vascular, formação de tampão plaquetário e coagulação.

Espasmo vascular

O **espasmo vascular** é uma constrição imediata, porém, temporária, de um vaso sanguíneo que ocorre quando o músculo liso da parede do vaso contrai. A constrição pode fechar completamente pequenos vasos e interromper o fluxo sanguíneo. A lesão dos vasos sanguíneos pode ativar reflexos do sistema nervoso que causam o espasmo vascular. As substâncias químicas liberadas pelas células dos vasos lesados, assim como as plaquetas, também produzem o espasmo vascular. Por exemplo, durante a formação do tampão plaquetário, as plaquetas liberam **tromboxanos**, que são derivados de certas prostaglandinas, e as células endoteliais liberam o peptídeo **endotelina**, e ambos levam à constrição do vaso.

Formação do tampão plaquetário

Um **tampão plaquetário** é um acúmulo de plaquetas que pode fechar pequenas rupturas nos vasos sanguíneos. A formação do tampão plaquetário é muito importante para a manutenção da integridade do sistema circulatório, pois pequenas rupturas ocorrem nos pequenos vasos e capilares muitas vezes ao dia, e a formação do tampão plaquetário rapidamente as fecha. Pessoas com número reduzido de plaquetas tendem a desenvolver pequenas hemorragias na pele e nos órgãos internos.

A formação do tampão plaquetário pode ser descrita em diversos passos, mas, na verdade, muitos dos passos ocorrem simultaneamente (Fig. 19.9):

1. A **adesão plaquetária** ocorre quando as plaquetas se ligam ao colágeno exposto pela lesão dos vasos sanguíneos. Grande parte da adesão plaquetária é mediada pelo **fator de von Willebrand** (**vWF**), que é uma proteína produzida e secretada pelas células endoteliais dos vasos sanguíneos. O fator de von Willebrand forma uma ponte entre o colágeno exposto da parede do vaso sanguíneo e as plaquetas, por ligar receptores da superfície das plaquetas ao colágeno. Além disso, outros receptores da superfície das plaquetas podem ligar-se diretamente ao colágeno.
2. Após as plaquetas aderirem ao colágeno, elas tornam-se ativadas; na **reação de liberação das plaquetas**, difosfato de adenosina (ADP), tromboxanos e outras substâncias químicas são liberados pelas plaquetas por exocitose. ADP e tromboxano ligam-se aos seus respectivos receptores na superfície das outras plaquetas, ativando-as. Essas plaquetas ativadas liberam substâncias químicas adicionais, produzindo, assim, uma cascata de liberação de substâncias químicas pelas plaquetas. Então, mais e mais plaquetas tornam-se ativadas. Esse é um exemplo de retroalimentação positiva.
3. À medida que as plaquetas se tornam ativadas, elas mudam seu formato e expressam receptores de fibrinogênio que possam ligar-se ao fibrinogênio, uma proteína plasmática. Na **agregação plaquetária**, o fibrinogênio forma pontes entre os receptores de fibrinogênio de diferentes plaquetas, resultando em um tampão de plaquetas.

Além da formação do tampão plaquetário, as plaquetas ativadas também liberam fosfolipídeos (fator plaquetário III) e o fator de coagulação V, que são importantes na formação do coágulo.

Coagulação

Somente espasmos vasculares e tampões plaquetários não são suficientes para fechar grandes lesões. Quando um vaso sanguíneo é gravemente danificado, a **coagulação**, ou coágulo sanguíneo, resulta na formação de um coágulo. Um **coágulo sanguíneo** é uma rede de fibras proteicas filiformes, chamada **fibrina**, que retém células sanguíneas, plaquetas e fluido (Fig. 19.10).

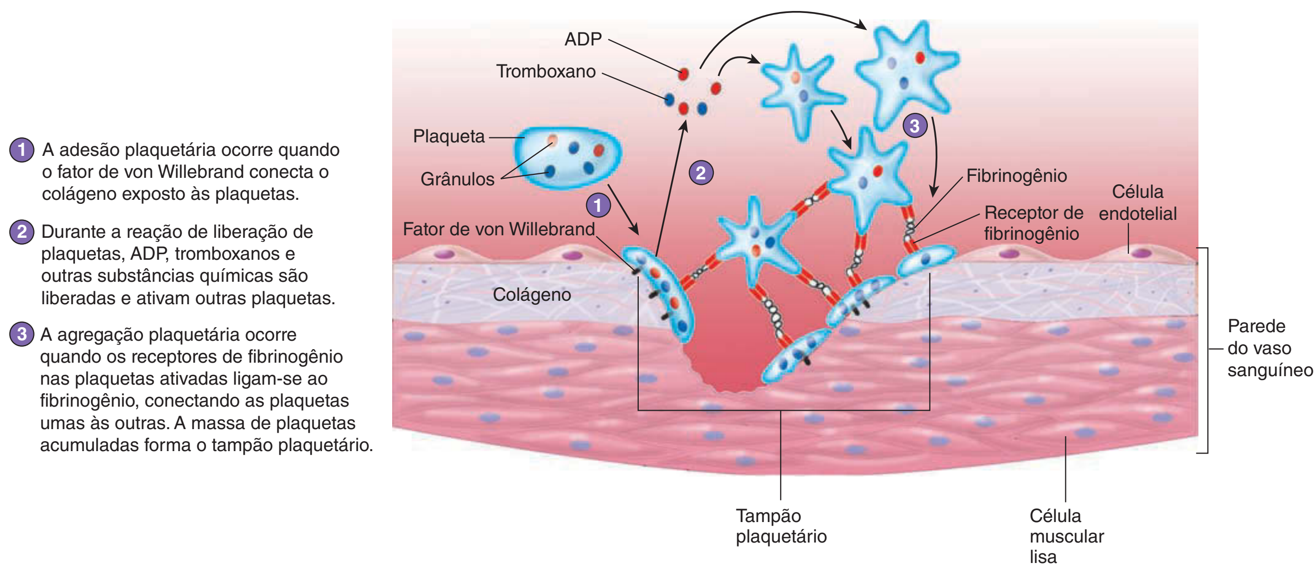
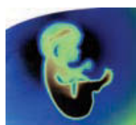


FIGURA 19.9 Formação do tampão plaquetário



Impacto CLÍNICO Importância clínica de tomar ácido acetilsalicílico

A ativação plaquetária resulta na formação do tampão plaquetário e na produção de substâncias químicas, como os fosfolipídeos, que são importantes para a coagulação sanguínea. Alternativamente, a inibição da ativação plaquetária reduz a formação de coágulos sanguíneos. Compreender como isso ocorre requer conhecimento acerca do funcionamento químico dos **eicosanoides**, um grupo que inclui prostaglandinas, tromboxanos e leucotrienos, os compostos envolvidos na ativação plaquetária. Nos seres humanos, o ácido araquidônico é a molécula precursora mais comum dos eicosanoides. A enzima ciclo-oxigenase (COX) converte o ácido araquidônico em prostaglandina, que pode ser convertida em tromboxano. Entretanto, as ações da COX são inibidas pelo ácido acetilsalicílico, o que inibe a síntese de prostaglandina e tromboxano. Como resultado, o ácido acetilsalicílico inibe a ativação plaquetária.

Tomar ácido acetilsalicílico pode ter efeitos nocivos ou benéficos, dependendo das circunstâncias. Se uma gestante ingere ácido acetilsalicílico no fim da gravidez, a síntese de tromboxano é inibida e efeitos graves podem acontecer. A mãe pode sofrer sangramento excessivo após o parto devido à função plaquetária diminuída, e o bebê pode exibir diversas hemorragias localizadas chamadas **petéquias** sobre a superfície de seu corpo como resultado da função plaquetária diminuída. Se a quantidade ingerida de ácido acetilsalicílico for grande, a criança, a mãe ou ambos podem morrer devido à hemorragia.

Por outro lado, tampões plaquetários e coágulos sanguíneos podem bloquear vasos sanguíneos, levando a infartos e AVC. Portanto, vítimas suspeitas de ataque cardíaco recebem ácido acetilsalicílico rotineiramente quando estão a caminho da emergência, para que a formação de coágulos seja reduzida.

A United States Preventive Services Task Force (USPSTF) e a American Heart Association (AHA) recomendam a administração de baixa dose de ácido acetilsalicílico (70 a 160 mg/dia) para todos os homens e mulheres que possuem alto risco para doença circulatória. A determinação dos riscos envolve a análise de diversos fatores e deve ser feita em uma consulta com um médico. A diminuição do risco para doenças circulatórias resultante do tratamento com ácido acetilsalicílico deve ser ponderada frente ao risco aumentado de acidente vascular hemorrágico e sangramento gastrintestinal.

O fármaco bissulfato de clopidogrel reduz a ativação plaquetária por bloquear os receptores de ADP na superfície das plaquetas. Ele é utilizado para prevenir a coagulação e, em combinação com outros fármacos anticoagulantes, para tratar ataques cardíacos.

A formação de um coágulo sanguíneo depende de numerosas proteínas, chamadas **fatores de coagulação**, encontradas no plasma sanguíneo (Tab. 19.3). Normalmente, os fatores de coagulação estão em estado inativo e não causam a coagulação. Após uma lesão, os fatores de coagulação são ativados. A ativação dos fatores de coagulação é um processo complexo que envolve diversas reações químicas, sendo que algumas reações requerem íons cálcio (Ca^{2+}) e moléculas na superfície das plaquetas ativadas, como os fosfolipídeos e o fator V.

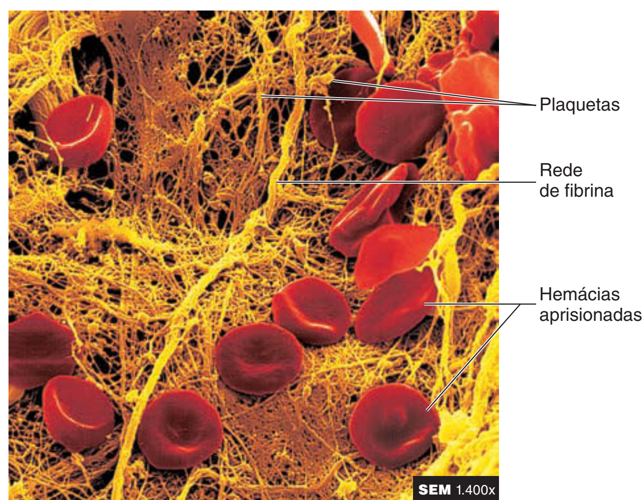


FIGURA 19.10 Coágulo sanguíneo
Um coágulo sanguíneo é composto por fibrina, que retém hemácias, plaquetas e fluido.

APRENDA A PROGNOSTICAR 6

Por que é vantajoso para a formação do coágulo envolver moléculas da superfície das plaquetas ativadas?

A ativação dos fatores de coagulação inicia com vias extrínsecas e intrínsecas (Fig. 19.11). Essas vias convergem para formar uma via comum, que resulta na formação de um coágulo de fibrina.

Via extrínseca

A via extrínseca é assim chamada por iniciar com substâncias químicas externas, ou extrínsecas, ao sangue (Fig. 19.11). Os tecidos lesados liberam uma mistura de lipoproteínas e fosfolipídeos chamada **tromboplastina**, também conhecida como *fator tecidual* (*FT* ou fator III. A tromboplastina, na presença de Ca^{2+}, forma um complexo com o fator VII que ativa o fator X, o qual é o início da via comum.

Via intrínseca

A via intrínseca é assim chamada, pois inicia com substâncias químicas internas, ou intrínsecas, do sangue (Fig. 19.11). Danos aos vasos sanguíneos podem expor o colágeno nos tecidos conectivos sob o epitélio que reveste os vasos. Quando o fator XII plasmático entra em contato com o colágeno, o fator XII é ativado e estimula o fator XI, que então ativa o fator IX. O fator IX ativado une-se ao fator VIII, a fosfolipídeos plaquetários e ao Ca^{2+} para ativar o fator X, que é o início da via comum.

Embora as vias extrínseca e intrínseca já tenham sido consideradas distintas, agora se sabe que a via extrínseca pode ativar os fatores de coagulação da via intrínseca. A tromboplastina/fator VII da via extrínseca pode estimular a formação do fator IX ativado na via intrínseca.

TABELA 19.3 **Fatores de coagulação**

Número do fator	Nome (sinônimo)	Descrição e função
I	Fibrinogênio	Proteína plasmática sintetizada no fígado; convertida a fibrina na via comum
II	Protrombina	Proteína plasmática sintetizada no fígado (requer vitamina K); convertida a trombina na via comum
III	Tromboplastina (fator tecidual)	Mistura de lipoproteínas liberadas pelo tecido lesado; necessário na via extrínseca
IV	Íon cálcio	Necessário por toda a sequência da coagulação
V	Pró-acelerina (fator lábil)	Proteína plasmática sintetizada no fígado; a forma ativada atua nas vias intrínseca e extrínseca
VI		Uma vez se pensou que estivesse envolvido, mas hoje já não é mais aceito como participante da coagulação; parece ser o mesmo que o fator V ativado
VII	Acelerador da conversão de protrombina sérica (fator estável, pró-convertina)	Proteína plasmática sintetizada no fígado (requer vitamina K); atua na via extrínseca
VIII	Fator anti-hemofílico (globulina anti-hemofílica)	Proteína plasmática sintetizada nos megacariócitos e nas células endoteliais; necessário na via intrínseca
IX	Componente da tromboplastina plasmática (fator de Christmas)	Proteína plasmática sintetizada no fígado (requer vitamina K); necessário na via intrínseca
X	Fator de Stuart (fator Stuart-Prower)	Proteína plasmática sintetizada no fígado (requer vitamina K); necessário na via comum
XI	Antecedente da tromboplastina plasmática	Proteína plasmática sintetizada no fígado; necessário na via intrínseca
XII	Fator de Hageman	Proteína plasmática necessária na via intrínseca
XIII	Fator estabilizante da fibrina	Proteína encontrada no plasma e nas plaquetas; necessário na via comum
Fatores plaquetários		
I	Acelerador plaquetário	O mesmo que o fator plasmático V
II	Acelerador da trombina	Acelera a produção de trombina e fibrina
III		Fosfolipídeos são necessários para as vias intrínseca e extrínseca
IV		Liga-se à heparina, que previne a coagulação sanguínea

Via comum

Na superfície das plaquetas, o fator X ativado, o fator V, os fosfolipídeos plaquetários e o Ca^{2+} unem-se para formar a **pró-trombinase**, ou *ativador de protrombina*. A pró-trombinase converte a proteína solúvel no plasma **protrombina** à enzima **trombina**. A trombina converte a proteína solúvel no plasma fibrinogênio à proteína insolúvel fibrina. A fibrina forma a rede fibrosa do coágulo. A trombina estimula a ativação do fator XIII, que é necessário para a estabilização do coágulo.

A trombina pode ativar diversas proteínas da coagulação, como o fator XI e a pró-trombinase. Assim, um sistema de retroalimentação positiva atua por meio da produção de trombina que estimula a produção adicional de trombina. A trombina também possui um efeito de retroalimentação positiva na coagulação por estimular a ativação plaquetária.

Muitos dos fatores envolvidos na formação do coágulo requerem vitamina K para a sua produção (Tab. 19.3). Os seres humanos dependem de duas fontes de vitamina K. Aproximadamente metade advém da dieta, e a outra metade, de bactérias no interior do intestino grosso. Antibióticos tomados para combater as infecções bacterianas muitas vezes matam essas bactérias intestinais, reduzindo os níveis de vitamina K e levando ao sangramento. Suplementos de vitamina K podem ser necessários para pacientes que estão sob tratamento prolongado com antibiótico. Recém-nascidos não têm essas bactérias, por isso, eles recebem rotineiramente uma injeção de vitamina K ao nascimento. As crianças também podem obter vitamina K dos alimentos, como o leite.

A absorção de vitamina K no intestino grosso requer a presença de bile, pois a vitamina K é lipossolúvel. Portanto, doenças que envolvem a obstrução do fluxo da bile ao intestino podem interferir na absorção de vitamina K e levar a uma coagulação insuficiente. Doenças hepáticas que resultam na síntese diminuída de fatores de coagulação também podem causar formação de coágulo insuficiente.

Controle da formação de coágulo

Sem controle, a formação de coágulo se espalharia a partir de seu local de início para todo o sistema circulatório. Além disso, os vasos sanguíneos de uma pessoa saudável contêm áreas ásperas que podem estimular a formação de coágulo, e pequenas quantidades

Figura FUNDAMENTAL

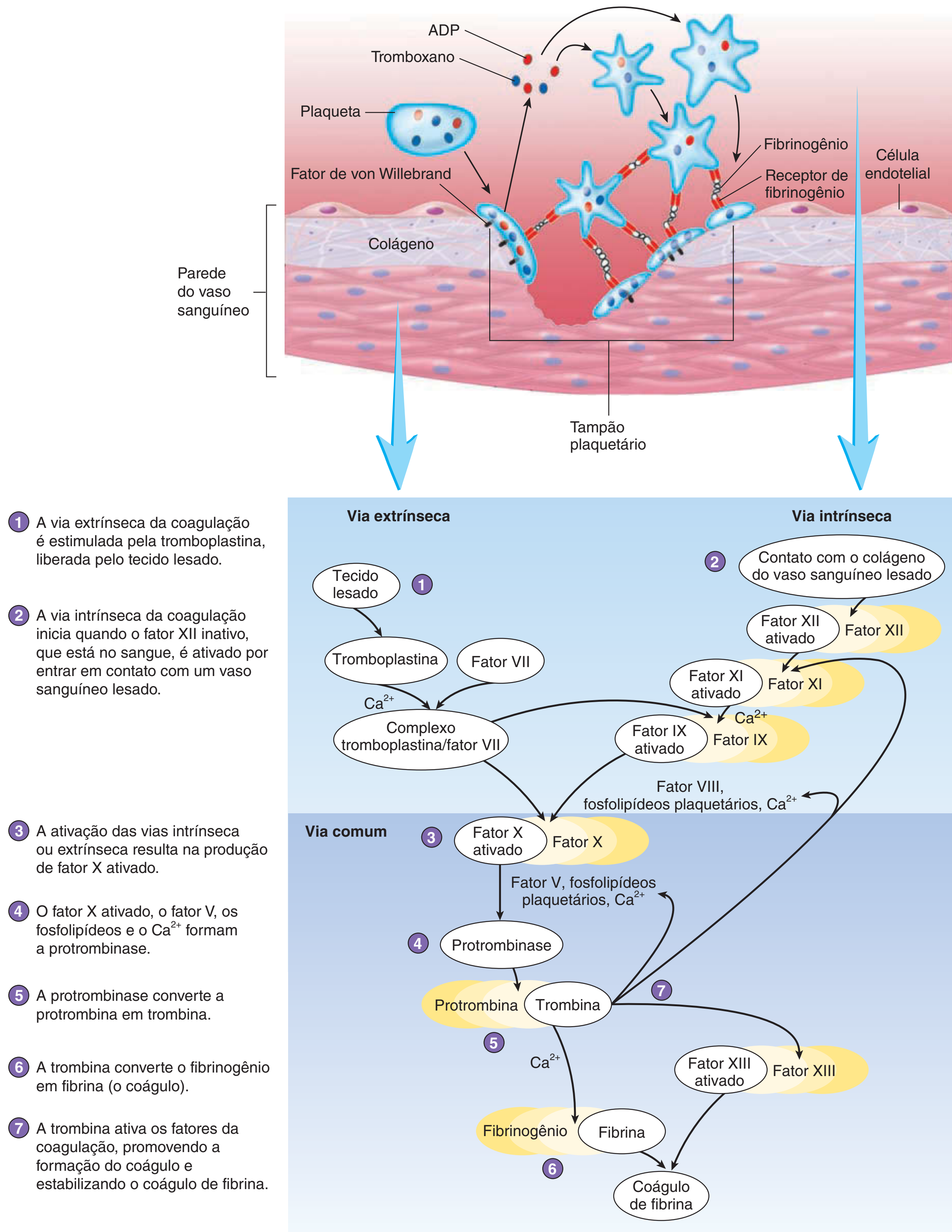


FIGURA 19.11 Formação do coágulo

Em uma sequência de reações químicas, os fatores de coagulação ativados (*círculos em branco*) ativam os fatores de coagulação inativos (*círculos em amarelo*). A formação do coágulo inicia tanto pela via extrínseca quanto pela via intrínseca. A via comum inicia com o fator X e resulta em um coágulo de fibrina.

de protrombina são constantemente convertidas em trombina. Para prevenir a coagulação indesejada, o sangue possui diversos **anticoagulantes**, que evitam que os fatores de coagulação iniciem a formação de coágulo sob circunstâncias normais. A formação de coágulo ocorre somente quando as concentrações de fatores de coagulação sobrepõem um certo limiar. No local da lesão, tantos fatores de coagulação são ativados que os anticoagulantes se tornam incapazes de evitar a formação do coágulo. Entretanto, longe do local da lesão, os fatores de coagulação ativados estão diluídos no sangue, de forma que os anticoagulantes conseguem neutralizá-los e evitar a coagulação.

A antitrombina, a heparina e a prostaciclina são exemplos de anticoagulantes no sangue. A **antitrombina**, uma proteína plasmática produzida no fígado, inativa lentamente a trombina. A heparina, produzida pelos basófilos e células endoteliais, trabalha com a antitrombina para ativar rapidamente a trombina. A **prostaciclina** é um derivado da prostaglandina produzido pelas células endoteliais. Ela neutraliza os efeitos da trombina por causar vasodilatação e inibir a liberação dos fatores plaquetários de coagulação.

Os anticoagulantes também são importantes quando o sangue está fora do corpo. Eles previnem a coagulação do sangue que é utilizado nas transfusões e nos testes sanguíneos laboratoriais. Além da heparina, exemplos incluem o **ácido etilenodiaminotetracético** (**EDTA**) e o citrato de sódio. O EDTA e o citrato de sódio previnem a formação do coágulo por se ligarem ao Ca^{2+}, tornando esses íons indisponíveis para as reações de coagulação.

Retração e dissolução do coágulo

A malha de fibrina que constitui o coágulo se adere às paredes do vaso sanguíneo. Uma vez formada, ela começa a se condensar em uma estrutura densa e compacta pelo processo de **retração do coágulo**. As plaquetas contêm as proteínas contráteis actina e miosina, que atuam de modo similar à actina e à miosina do músculo liso (ver Cap. 9). As plaquetas formam extensões que ligam o fibrinogênio aos seus receptores (ver Fig. 19.9). A contração dessas extensões puxa o fibrinogênio e leva à retração do coágulo. Conforme o coágulo retrai, um fluido chamado **soro** é liberado do coágulo. O soro é o plasma a partir do qual o fibrinogênio e alguns fatores de coagulação foram removidos.

A retração do coágulo une as extremidades dos vasos danificados, auxiliando na interrupção do sangramento, reduzindo a infecção e melhorando a cicatrização. O vaso lesado é reparado conforme os fibroblastos se movem até a área danificada e um novo tecido conectivo é formado. Além disso, as células epiteliais ao redor da lesão proliferam-se e preenchem a área danificada.

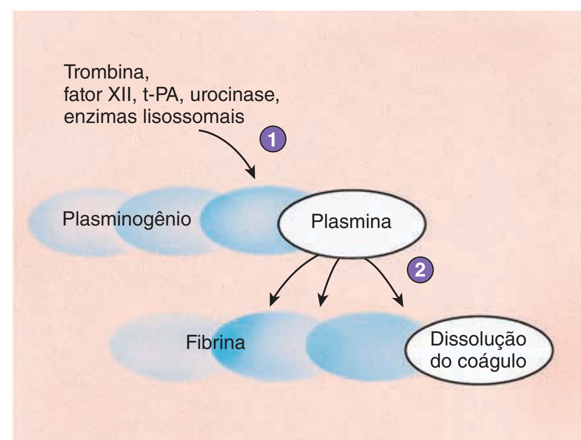
O coágulo é geralmente dissolvido em alguns dias após a sua formação por um processo chamado **fibrinólise**, que envolve a atividade da **plasmina**, uma enzima que hidrolisa a fibrina. A plasmina é formada a partir do fibrinogênio inativo, uma proteína sanguínea normal produzida no fígado. A plasmina torna-se parte do coágulo assim que é formada. Ela é ativada por trombina, fator XII, ativador tecidual de plasminogênio (t-PA), urocinase e enzimas lisossomais liberadas pelo tecido lesado (Fig. 19.12). Em distúrbios que resultam do bloqueio de um vaso por um coágulo, como no ataque cardíaco, a dissolução do coágulo pode restaurar o fluxo sanguíneo e reduzir o dano aos tecidos. Por exemplo, t-PA, urocinase e estreptocinase (uma enzima bacteriana) podem ser injetados no sangue ou introduzidos no local da lesão por meio de um cateter. Essas substâncias convertem o plasminogênio em plasmina, que rompe o coágulo.



Impacto CLÍNICO

O risco de coágulos indesejados

Quando as plaquetas encontram áreas lesadas ou doentes nas paredes dos vasos sanguíneos ou do coração, um coágulo chamado **trombo** pode se formar. Um trombo que se rompe e começa a flutuar pela circulação é chamado **êmbolo**. Os trombos e os êmbolos podem levar à morte se bloquearem veias que fornecem sangue aos órgãos essenciais, como o coração, o encéfalo ou os pulmões. A coagulação anormal pode ser prevenida pela administração de anticoagulantes, como a heparina, que agem rapidamente. A varfarina atua mais lentamente que a heparina. A varfarina previne a formação do coágulo por suprimir a produção hepática de fatores de coagulação dependentes de vitamina K (II, VII, IX e X). A varfarina foi inicialmente utilizada como veneno para ratos por causar o sangramento desses animais até a morte. Em pequenas doses, a varfarina é um anticoagulante eficaz comprovado em seres humanos. Entretanto, é necessária atenção para o tratamento com anticoagulantes, pois o paciente pode ter hemorragia interna ou sangrar excessivamente quando se machuca.



1 O plasminogênio inativo é convertido na enzima ativa plasmina.

2 A plasmina rompe as moléculas de fibrina, e, portanto, o coágulo, em pequenos pedaços, que são levados pelo sangue ou fagocitados.

PROCESSO – FIGURA 19.12 Fibrinólise

AVALIE O SEU PROGRESSO

30. *O que é um espasmo vascular? Cite dois fatores que o produzem. Qual é a fonte de tromboxanos e endotelina?*
31. *Qual é a função do tampão plaquetário? Descreva o processo de formação do tampão plaquetário. Como as plaquetas são importantes para a formação do coágulo?*
32. *O que é um coágulo? Qual a sua função?*
33. *Quais são os fatores de coagulação? Qual é a vitamina necessária para a produção de diversos fatores de coagulação?*
34. *Qual é a diferença entre a ativação da coagulação pelas vias extrínseca e intrínseca? Qual é o fator ativado por ambas as vias?*

35. *Quais são as três reações que ocorrem na via comum da coagulação? Qual íon é uma parte necessária do processo de coagulação?*
36. *Qual é a função dos anticoagulantes no sangue? Cite três anticoagulantes do sangue, e explique como eles previnem a formação de coágulo.*
37. *Descreva o processo de retração do coágulo. O que é o soro?*
38. *O que é fibrinólise? Como ela ocorre?*

APRENDA A PROGNOSTICAR 7

O médico de Cedric recomendou que ele tomasse uma pequena quantidade de ácido acetilsalicílico a cada manhã, pois ele possuía placas ateroscleróticas importantes nas suas artérias coronárias. Em uma manhã, Cedric tomou ácido acetilsalicílico como sempre, mas, no fim da tarde, ele teve que ser levado para a emergência devido a uma trombose coronariana. A equipe da emergência administrou t-PA, e Cedric recuperou-se rapidamente. O que contribuiu para a melhora rápida nesta condição?

19.6 Grupos sanguíneos

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. **Explicar a base do sistema de grupos sanguíneos ABO e como as incompatibilidades ocorrem.**
B. **Descrever o grupo sanguíneo Rh e sua conexão com a doença hemolítica do recém-nascido (DHRN).**

Se grandes quantidades de sangue forem perdidas durante uma cirurgia ou devido a uma lesão, o paciente pode entrar em choque e morrer antes que as hemácias sejam substituídas para restaurar a capacidade de transporte de oxigênio do sangue. Neste caso, é necessária uma transfusão ou infusão de sangue. Uma **transfusão** é a transferência de sangue ou de hemocomponentes de um indivíduo para outro. Uma **infusão** é a introdução de um fluido que não o sangue, como solução salina ou glicose, no sangue. Em muitos casos, o retorno do volume sanguíneo aos níveis normais é o bastante para prevenir o choque. Por fim, o corpo produz hemácias suficientes para repor todas as que foram perdidas.

As primeiras tentativas de transfundir sangue de uma pessoa para outra muitas vezes não obtiveram sucesso, pois resultavam em reações de transfusão, caracterizadas pela coagulação nos vasos sanguíneos, danos renais e morte. Agora se sabe que as reações de transfusão são causadas por interações entre antígenos e anticorpos (ver Cap. 22). Em resumo, a superfície das hemácias possui moléculas chamadas **antígenos**, e no plasma estão presentes proteínas chamada **anticorpos**. Os anticorpos são bastante específicos, o que significa que cada anticorpo pode se ligar apenas a um determinado antígeno. Quando os anticorpos do plasma se ligam aos antígenos na superfície das hemácias, eles formam pontes moleculares que conectam as hemácias. Como resultado, ocorre uma **aglutinação** das células. A combinação dos anticorpos com os antígenos também inicia reações que causam hemólise. Pelo fato de as combinações antígeno-anticorpo causarem aglutinação, os antígenos são muitas vezes chamados de **aglutinogênios** e os anticorpos, de **aglutininas**.

Os antígenos na superfície das hemácias foram categorizados em **grupos sanguíneos**, e mais de 35 grupos sanguíneos, muitos deles, raros, foram identificados. Para transfusões, os grupos ABO e Rh estão entre os mais importantes. Outros grupos bem-conhecidos são os grupos Lewis, Duffy, MNSs, Kidd, Kell e Lutheran.

Grupo sanguíneo ABO

O sistema de **grupo sanguíneo ABO** é utilizado para caracterizar o sangue humano com base na presença ou ausência de antígenos ABO na superfície das hemácias. No grupo sanguíneo ABO, o sangue tipo A possui antígenos tipo A, o sangue tipo B possui antígenos tipo B, o sangue tipo AB possui antígenos tipo A e tipo B, e o sangue tipo O não possui nem antígenos tipo A e nem tipo B na superfície das hemácias (Fig. 19.13). O grupo sanguíneo ABO é um exemplo de codominância em que os antígenos A e B podem ser expressos ao mesmo tempo (ver Cap. 29).

O plasma do sangue tipo A contém anticorpos anti-B, que agem contra os antígenos do tipo B; o plasma do sangue tipo B contém anticorpos anti-A, que agem contra os antígenos do tipo A. O sangue tipo AB não possui nenhum desses anticorpos, e o sangue tipo O possui tanto anticorpos anti-A quanto anticorpos anti-B.

Os tipos sanguíneos ABO não existem em números iguais. Nos indivíduos brancos dos Estados Unidos, a distribuição é: 47% do tipo O, 41% do tipo A, 9% do tipo B e 3% do tipo AB. Entre os afro-americanos, a distribuição é: 46% do tipo O, 27% do tipo A, 20% do tipo B e 7% do tipo AB.

Normalmente, os anticorpos não se desenvolvem contra um antígeno a não ser que o corpo seja exposto àquele antígeno. Os cientistas não têm certeza de quando a exposição ocorre. Uma explicação possível para a produção de anticorpos anti-A e/ou anti-B é que antígenos tipos A ou B nas bactérias ou nos alimentos no trato digestório estimulam a formação de anticorpos contra antígenos diferentes dos próprios antígenos do corpo. Dando suporte a esta teoria, anticorpos anti-A e anti-B não são encontrados no sangue até os dois anos de idade. É possível que uma criança com sangue tipo A produza anticorpos anti-B contra os antígenos tipo B presentes em bactérias ou alimentos. Entretanto, uma criança com antígenos tipo A não produz anticorpos contra os antígenos tipo A presentes nas bactérias ou nos alimentos pelo fato de o corpo possuir mecanismos que evitam a produção de anticorpos que reagem contra os próprios antígenos do corpo (ver Cap. 22).

Quando uma transfusão sanguínea é realizada, o **doador** é a pessoa que fornece o sangue e o **receptor** é a pessoa que o recebe. Geralmente, um receptor pode receber sangue de um doador desde que ambos possuam o mesmo tipo sanguíneo. Por exemplo, uma pessoa com sangue tipo A pode receber sangue de outra pessoa com sangue tipo A. Não ocorre reação de transfusão ABO porque o receptor não possui anticorpos anti-A contra o antígeno tipo A. Por outro lado, se um sangue tipo A for transfundido em uma pessoa que possui sangue tipo B, uma reação de transfusão irá ocorrer pois os anticorpos anti-A irão reagir contra os antígenos do tipo A ali presentes, o que resultará em aglutinação do sangue (Fig. 19.14).

Historicamente, os indivíduos que possuem sangue tipo O são chamados de *doadores universais*, pois eles podem doar sangue a outros indivíduos tipo ABO sem que ocorra reação de transfusão. As suas hemácias não possuem antígenos de superfície ABO e, assim, não reagem com os anticorpos anti-A ou anti-B do receptor. Por exemplo, se uma pessoa com sangue tipo A recebe sangue tipo O, as hemácias do tipo O não irão reagir com os anticorpos anti-B presentes no sangue do receptor.

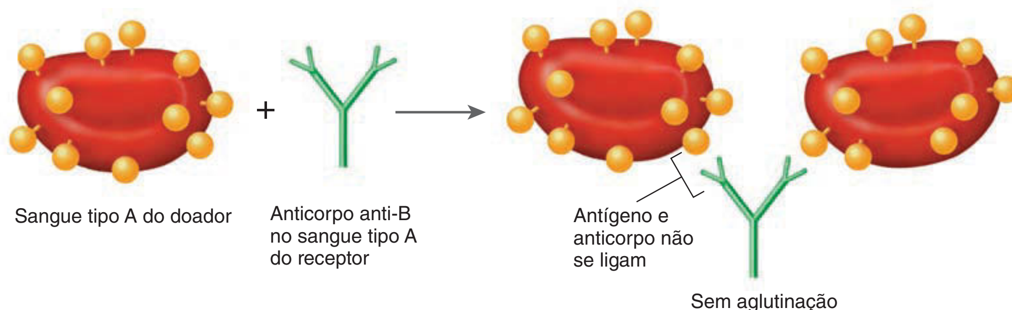
Entretanto, o termo *doador universal* é equivocado. A transfusão de sangue tipo O também pode levar a uma reação transfusional em uma de duas maneiras: primeiro, outros grupos

	Tipo A	Tipo B	Tipo AB	Tipo O
Hemácias	Antígeno A	Antígeno B	Antígenos A e B	Nenhum antígeno A ou B
Plasma	Anticorpo anti-B	Anticorpo anti-A	Nenhum anticorpo anti-A ou anti-B	Anticorpos anti-A e anti-B
	Hemácias com antígenos de superfície tipo A e anticorpos plasmáticos anti-B	Hemácias com antígenos de superfície tipo B e anticorpos plasmáticos anti-A	Hemácias com antígenos de superfície tipo A e tipo B e nenhum anticorpo plasmático anti-A ou anti-B	Hemácias sem antígenos de superfície tipo A ou tipo B, mas com anticorpos plasmáticos anti-A e anti-B

FIGURA 19.13 Tipos sanguíneos ABO
Para simplificar, somente parte dos anticorpos anti-A e anti-B estão ilustrados. Cada anticorpo possui cinco braços tipo Y idênticos (ver Cap. 22).

sanguíneos podem causar reação transfusional; segundo, os anticorpos presentes no sangue do doador podem reagir com os antígenos no sangue do receptor. Por exemplo, o sangue tipo O possui anticorpos anti-A e anti-B. Se o sangue tipo O foi transfundido em uma pessoa com sangue do tipo A, os anticorpos anti-A (presentes no sangue do tipo O do doador) irão reagir contra os antígenos tipo A (no sangue tipo A do receptor). Normalmente, essas reações não são graves pois os anticorpos presentes no sangue do doador estão diluídos no grande volume de sangue do receptor, e ocorrem poucas reações. Os bancos de sangue separam o sangue doado em diversos produtos, como, bolsas de hemácias, plasma, plaquetas e crioprecipitado, que contém o fator de von Willebrand, fatores de coagulação e fibrinogênio. Esse processo permite que o sangue do doador seja usado para múltiplos receptores, para cada um dos quais pode ser necessário apenas um dos componentes do sangue. As bolsas de hemácias

(a) **Nenhuma reação de aglutinação.** O sangue tipo A doado a um receptor tipo A não causa reação de aglutinação, pois os anticorpos anti-B do receptor não se ligam aos antígenos tipo A das hemácias do sangue doado.



(b) **Reação de aglutinação.** O sangue tipo A doado a um receptor tipo B causa reação de aglutinação, pois os anticorpos anti-A no receptor se ligam aos antígenos tipo A nas hemácias do sangue doado.

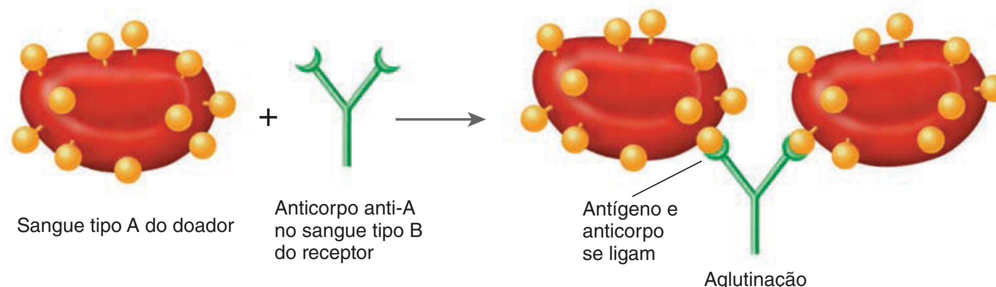


FIGURA 19.14 Reação de aglutinação
Para simplificar, somente partes dos anticorpos anti-A e anti-B estão ilustrados. Cada anticorpo possui cinco braços tipo Y idênticos (ver Cap. 22).

tipo O não são capazes de causar reações transfusionais quando dadas a um indivíduo que possui um tipo sanguíneo diferente, pois o fluido de transfusão contém hemácias concentradas e pouquíssimo plasma contendo anticorpos anti-A e anti-B.

Grupo sanguíneo Rh

O **grupo sanguíneo Rh** é assim nomeado pois foi estudado inicialmente em macacos Rhesus. Pessoas são Rh-positivas quando expressam certo antígeno Rh (antígeno D) na superfície de suas hemácias, e pessoas são Rh-negativas quando não expressam esse antígeno Rh. Cerca de 85% dos norte-americanos brancos e 88% dos afro-americanos são Rh-positivos. Os tipos sanguíneos ABO e Rh são geralmente expressos juntos. Por exemplo, uma pessoa tipo A no grupo sanguíneo ABO e Rh-positiva é chamada de A-positiva. Nos Estados Unidos, a combinação mais rara é a AB-negativa, que ocorre em menos de 1% da população.

Anticorpos contra o antígeno Rh não se desenvolvem a menos que uma pessoa Rh-negativa seja exposta a um sangue Rh-positivo. Isso pode ocorrer por transfusão de sangue ou quando o sangue cruza a placenta do feto para a mãe.

A incompatibilidade Rh pode representar um problema importante na gestação quando a mãe é Rh-negativa e o feto é Rh-positivo. Se o sangue do feto escapa pela placenta e se mistura ao sangue da mãe, a mãe torna-se sensível ao antígeno Rh. Então, a mãe produz anticorpos anti-Rh que atravessam a placenta e causam aglutinação e hemólise das hemácias fetais. Esse distúrbio é chamado **doença hemolítica do recém-nascido** (**DHRN**), ou *eritroblastose fetal* (Fig. 19.15). Na primeira gravidez da mãe, geralmente isto não é um problema. Em geral, a perda de sangue fetal resulta de um pequeno rompimento na placenta que ocorre no fim da gestação ou durante o parto. Então, não há tempo suficiente para que a mãe produza anticorpos anti-Rh suficientes para causar danos ao feto. Entretanto, se ocorrer a sensibilização, isso pode causar problemas nas gestações seguintes. Em primeiro lugar, uma vez que uma mulher tenha sido sensibilizada e produza anticorpos anti-Rh, ela continuará a produzir esses anticorpos por toda a sua vida. Então, em uma gestação seguinte, os anticorpos anti-Rh já estarão presentes. Em segundo lugar, e especialmente perigoso em uma gestação subsequente com um feto Rh-positivo, se qualquer pequena quantidade de sangue fetal entrar em contato com o sangue da mãe, ela irá produzir rapidamente grandes quantidades de anticorpos anti-Rh, resultando na DHRN. Pelo fato de a DHRN poder ser fatal para o feto, os níveis de anticorpos anti-Rh da mãe devem ser monitorados. Se eles aumentarem a níveis indesejados, o feto deve ser examinado para determinar a gravidade da DHRN. Em casos graves, uma transfusão para substituir as células perdidas pode ser feita pelo cordão umbilical, ou pode-se fazer o parto do bebê, caso ele seja maduro o suficiente.

A prevenção da DHRN é muitas vezes possível se a mãe Rh-negativa receber a injeção de uma preparação específica de anticorpos, chamada globulina imune Rh_o(D) (RhoGAM), que contém anticorpos contra os antígenos Rh. A injeção pode ser dada para a mãe durante a gestação, antes do parto ou imediatamente após cada parto ou aborto. Os anticorpos injetados ligam-se aos antígenos Rh de todas as hemácias fetais que possam ter entrado no sangue da mãe. Esse tratamento inativa o antígeno Rh fetal e previne a sensibilização da mãe. Entretanto, se a sensibilização já tiver ocorrido, o tratamento é ineficaz.

AVALIE O SEU PROGRESSO

39. *Quais são os grupos sanguíneos e como eles causam as reações de transfusão? O que é a aglutinação?*
40. *Quais tipos de antígenos e anticorpos são encontrados em cada um dos tipos sanguíneos ABO?*
41. *Por que uma pessoa com tipo sanguíneo O é considerado um doador universal?*
42. *O que significa ser Rh-positivo?*
43. *Quais tipos sanguíneos Rh a mãe e o feto devem ter para que ocorra a DHRN?*
44. *Por que a DHRN geralmente não se desenvolve na primeira gestação?*



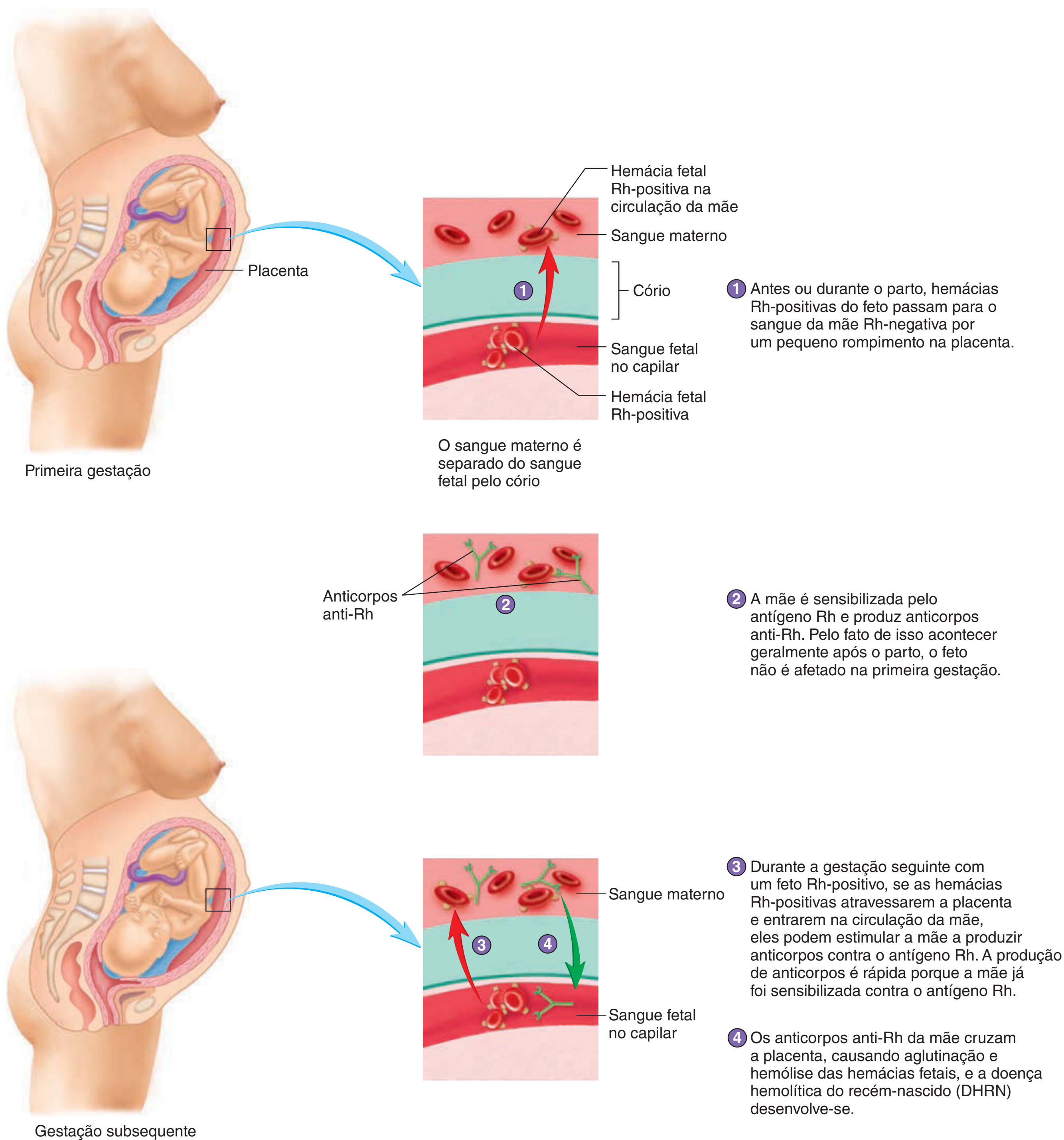
Estudo DE CASO — Tratamento da doença hemolítica do recém-nascido

Billy nasceu com a doença hemolítica do recém-nascido (DHRN). Ele foi tratado com uma transfusão completa de sangue, eritropoietina e fototerapia. Uma transfusão completa de sangue substituiu o sangue de Billy pelo sangue do doador. Nesse procedimento, enquanto o sangue do doador era transfundido, seu sangue era retirado. Durante o desenvolvimento fetal, o aumento da taxa de destruição de hemácias causado pelos anticorpos anti-Rh da mãe resultou em uma quantidade de hemácias abaixo do normal, uma condição chamada **anemia**. Isso também resultou em aumento dos níveis de bilirrubina. Embora altos níveis de bilirrubina possam danificar o encéfalo por matar as células nervosas, isso não é um problema comum no feto pois a bilirrubina é removida pela placenta. Após o nascimento, os níveis de bilirrubina podem aumentar, pois as hemácias continuam sendo lisadas, e o fígado do recém-nascido é incapaz de metabolizar as grandes quantidades de bilirrubina que são liberadas. Porém, na fototerapia, o sangue que passa sob a pele é exposto à luz azul ou branca, o que quebra a bilirrubina em seus compostos menos tóxicos que o fígado do recém-nascido consegue remover.

APRENDA A PROGNOSTICAR 8

Responda às seguintes questões sobre o tratamento que Billy recebeu para a DHRN.

a. Qual é o objetivo de fazer uma transfusão de sangue em Billy?
b. Qual é o benefício de fazer uma transfusão completa de sangue?
c. Explique a razão para administrar eritropoietina a Billy.
d. Logo antes do nascimento, os níveis de eritropoietina de Billy eram maiores ou menores do que os de um feto sem DHRN?
e. Após o nascimento, mas antes do tratamento, os níveis de eritropoietina de Billy aumentaram ou diminuíram?
f. Quando a DHRN é tratada com transfusão completa de sangue, o sangue do doador deve ser Rh-positivo ou Rh-negativo? Explique.
g. A transfusão de sangue Rh-negativo em um recém-nascido Rh-positivo muda o seu tipo sanguíneo? Explique.



1 Antes ou durante o parto, hemácias Rh-positivas do feto passam para o sangue da mãe Rh-negativa por um pequeno rompimento na placenta.

2 A mãe é sensibilizada pelo antígeno Rh e produz anticorpos anti-Rh. Pelo fato de isso acontecer geralmente após o parto, o feto não é afetado na primeira gestação.

3 Durante a gestação seguinte com um feto Rh-positivo, se as hemácias Rh-positivas atravessarem a placenta e entrarem na circulação da mãe, eles podem estimular a mãe a produzir anticorpos contra o antígeno Rh. A produção de anticorpos é rápida porque a mãe já foi sensibilizada contra o antígeno Rh.

4 Os anticorpos anti-Rh da mãe cruzam a placenta, causando aglutinação e hemólise das hemácias fetais, e a doença hemolítica do recém-nascido (DHRN) desenvolve-se.

PROCESSO – FIGURA 19.15 Doença hemolítica do recém-nascido (DHRN)

19.7 Testes sanguíneos diagnósticos

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. **Descrever os testes sanguíneos diagnósticos e os valores de referência normais para cada teste.**

B. **Dar exemplos de distúrbios que produzem valores anormais dos testes.**

Tipagem e prova de compatibilidade cruzada

Para prevenir reações de transfusão, são feitos testes de tipagem sanguínea. A **tipagem sanguínea** determina os grupos sanguíneos ABO e Rh. Em geral, as células são separadas do soro e testadas com anticorpos conhecidos para determinar o tipo de antígeno da superfície celular. Por exemplo, se as células sanguíneas de um paciente aglutinam quando em contato com anticorpos anti-A, mas não aglutinam em contato com anticorpos anti-B, as células possuem o antígeno tipo A. De modo similar, o soro é colocado em contato com tipos celulares conhecidos (antígenos) para determinar os tipos de anticorpos presentes no soro. Normalmente, o doador de sangue deve ter os mesmos tipos sanguíneos ABO e Rh que o receptor.

A International Society of Blood Transfusion (Sociedade Internacional de Transfusão Sanguínea) reconhece 29 tipos sanguíneos importantes, incluindo os grupos ABO e Rh. Devido ao fato de esses tipos sanguíneos poderem causar reações de transfusão, realiza-se uma prova de compatibilidade cruzada. Em uma **prova de compatibilidade cruzada**, as células sanguíneas do doador são colocadas em contato com o soro do receptor, e o soro do doador é colocado em contato com as células sanguíneas do receptor. O sangue do doador é considerado seguro para doação quando não ocorre aglutinação em nenhuma prova de compatibilidade cruzada.

Hemograma completo

Um **hemograma completo** é uma análise do sangue que fornece muitas informações importantes. Ele consiste na contagem de hemácias totais, medidas de hemoglobina e hematócrito, contagem de leucócitos totais e contagem diferencial de leucócitos.

Contagem de hemácias

A contagem de células sanguíneas geralmente é realizada por um instrumento eletrônico, mas também pode ser feita manualmente com um microscópio. A **contagem de hemácias** é o número (expresso em milhões) de hemácias por microlitro de sangue. Uma contagem de hemácias normal em homens é de 4,6 a 6,2 milhões/μL de sangue; em mulheres, de 4,2 a 5,4 milhões/μL de sangue. A condição chamada **eritrocitose** é a contagem de hemácias acima do normal (ver Tab. 19.4, Doenças e distúrbios, adiante neste capítulo).

Medida da hemoglobina

A **medida da hemoglobina** determina a quantidade de hemoglobina em determinado volume de sangue, e é geralmente expressa em gramas de hemoglobina por 100 mL de sangue. O valor normal de hemoglobina para homens é de 14 a 18 g/100 mL de sangue, e para mulheres é de 12 a 16 g/100 mL de sangue. Valores de hemoglobina abaixo do normal são indicativos de anemia (ver Tab. 19.4, Doenças e distúrbios).

Medida do hematócrito

O percentual do sangue total que é composto por hemácias é chamado de **hematócrito**. Uma maneira de determinar o hematócrito é colocar o sangue em um tubo e centrifugá-lo. Os elementos celulares, que são mais pesados que o plasma, são forçados para o fundo do tubo (Fig. 19.16). Os leucócitos e as plaquetas formam uma camada fina e esbranquiçada, que é chamada de camada leucoplaquetária, entre o plasma e as hemácias. As hemácias correspondem a 40 a 54% do volume total de sangue em homens e 38 a 47% em mulheres.

O número e o formato das hemácias afetam a medida do hematócrito. Os **normócitos** são hemácias com formato normal com diâmetro de 7,5 μm. Os **micrócitos** são menores que o normal, com diâmetro de 6 μm ou menos, e os **macrócitos** são maiores que o normal, com diâmetro de 9 μm ou mais. Distúrbios do sangue podem resultar em valores alterados de hematócrito, pois elas resultam em valores alterados de hemácias ou em alterações no formato das hemácias (ver Tab. 19.4, Doenças e distúrbios). Um hematócrito diminuído indica que o volume de hemácias está menor do que o normal. Isso pode ser resultado de um número diminuído de normócitos ou de um número normal de micrócitos. Por exemplo, uma dieta com quantidades inadequadas de ferro pode prejudicar a produção de hemoglobina. Consequentemente, durante a sua formação, as hemácias não são preenchidas com hemoglobina, resultando em hemácias menores do que o normal.

Contagem de leucócitos

A **contagem de leucócitos** mede o número total de leucócitos no sangue. Normalmente, em cada microlitro de sangue estão

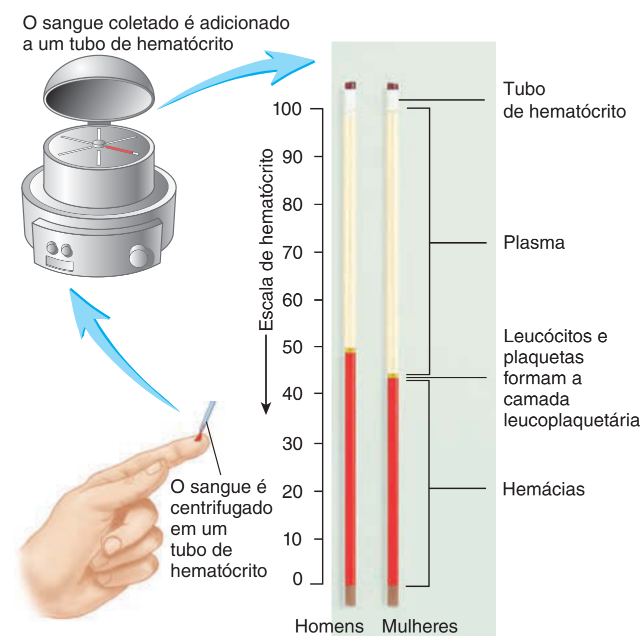


FIGURA 19.16 Hematócrito

Após o sangue ser retirado, ele é adicionado a um capilar e centrifugado. O sangue é separado em plasma e hemácias, com uma camada estreita de leucócitos e plaquetas entre eles. O hematócrito é o percentual do volume total do sangue que é composto pelas hemácias. Ele não inclui os leucócitos e as plaquetas. O hematócrito normal para homens e mulheres está representado na figura.

Doenças e distúrbios

TABELA 19.4 Sangue

Condição clínica	Descrição
Eritrocitose	
Eritrocitose relativa	Contagem acima do normal de hemácias resultante de volume sanguíneo reduzido; pode ser resultado de desidratação, diurese ou queimaduras
Eritrocitose primária (policitemia vera)	Defeito das células-tronco de causa desconhecida; resulta na superprodução de hemácias, granulócitos e plaquetas; sinais incluem baixa eritropoietina e baço aumentado; viscosidade e volume sanguíneos aumentados podem causar obstrução dos capilares e hipertensão
Eritrocitose secundária	Contagem acima do normal de hemácias resultante de baixo suprimento de oxigênio, como ocorre em altitudes elevadas, na doença pulmonar obstrutiva crônica e na insuficiência cardíaca congestiva; a reduzida oferta de oxigênio aos rins estimula a secreção de eritropoietina, resultando em viscosidade e volume sanguíneos aumentados que podem causar obstrução dos capilares e hipertensão
Anemia	Deficiência de hemoglobina no sangue
Anemia por deficiência de ferro (anemia ferropriva)	Causada por ingestão ou absorção insuficientes ou perda excessiva de ferro; leva a redução na produção de hemoglobina
Anemia por deficiência de folato	O folato é importante na síntese de DNA; níveis inadequados de folato na dieta resultam na redução da divisão celular e, consequentemente, em número reduzido de hemácias
Anemia perniciosa	Anemia secundária à deficiência de folato causada por quantidades inadequadas de vitamina B_{12}, que é importante para a síntese de folato
Anemia hemorrágica	Resultante da perda de sangue devido a trauma, úlcera ou sangramento menstrual excessivo
Anemia hemolítica	Ocorre quando as hemácias se rompem ou são destruídas em taxas anormais; as causas incluem defeitos hereditários, exposição a certos fármacos ou veneno de cobra, resposta a válvulas cardíacas artificiais, doença autoimune e doença hemolítica do recém-nascido
Anemia aplástica	Causada por incapacidade de a medula óssea vermelha produzir hemácias, geralmente como resultado de dano às células-tronco após exposição a certos fármacos, radiação ou substâncias químicas
Talassemia	Doença autossômica recessiva que resulta na produção insuficiente da parte globina da hemoglobina
Leucemia	Cânceres da medula óssea vermelha, nos quais um ou mais tipos de leucócitos são produzidos; em geral, as células são imaturas ou anormais e perdem suas funções imunológicas normais
Trombocitopenia	Redução do número de plaquetas que leva ao sangramento crônico por pequenos vasos e capilares; causas incluem alterações genéticas, doenças autoimunes, infecções, produção diminuída de plaquetas devida à anemia perniciosa, tratamento medicamentoso, radioterapia ou leucemias
Distúrbios da coagulação	
Coagulação intravascular disseminada (CID)	Coagulação em todo o sistema vascular, seguido por sangramento; pode desenvolver-se quando a regulação normal da coagulação por anticoagulantes é sobrecarregada, como ocorre no dano tecidual maciço; também é causada pela alteração do revestimento dos vasos sanguíneos resultante de infecções ou de picadas de cobra
Doença de von Willebrand	É a doença hemorrágica hereditária mais comum; a formação do tampão plaquetário e a contribuição das plaquetas ativadas para a coagulação sanguínea são prejudicadas; tratamentos incluem a administração de fator de von Willebrand injetável ou de medicamentos que aumentem os níveis sanguíneos do fator de von Willebrand, o que ajuda na adesão plaquetária ao colágeno e na sua ativação
Hemofilia	É uma doença genética em que a coagulação é anormal ou ausente; cada um de seus vários tipos resulta da disfunção ou deficiência de um fator da coagulação; muitas vezes está ligada ao gênero, ocorrendo quase exclusivamente em homens
Doenças infecciosas do sangue	
Septicemia (intoxicação do sangue)	Propagação de microrganismos e toxinas pelo sangue; muitas vezes, resulta de algum procedimento médico, como a inserção de um tubo intravenoso; a liberação de toxinas pelas bactérias pode causar choque séptico, levando à diminuição da pressão sanguínea e, possivelmente, à morte
Malária	Causada por um protozoário introduzido no sangue pelo mosquito *Anopheles*; sintomas incluem febre e calafrios resultantes das toxinas liberadas quando o protozoário causa o rompimento das hemácias
Mononucleose infecciosa	Causada pelo vírus Epstein-Barr, que infecta as glândulas salivares e os linfócitos; os sintomas incluem febre, dor de garganta e inchaço dos linfonodos, provavelmente todos resultantes da resposta do sistema imune aos linfócitos infectados
Síndrome da imunodeficiência adquirida (Aids)	Causada pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), que infecta linfócitos e suprime o sistema imune

presentes 5 a 10 mil leucócitos. A **leucopenia** é a contagem de leucócitos abaixo do normal, resultante da depressão ou destruição da medula óssea vermelha. Infecções virais, radiação, fármacos, tumores e deficiências vitamínicas (B_{12} ou folato) podem causar leucopenia. A **leucocitose** é caracterizada com uma contagem de leucócitos anormalmente alta. A **leucemia** muitas vezes resulta em leucocitose, mas os leucócitos apresentam estrutura e função alteradas. Infecções bacterianas também podem causar leucocitose por estimular os neutrófilos a aumentarem seu número.

Contagem diferencial de leucócitos

A **contagem diferencial de leucócitos** determina o percentual de cada um dos cinco tipos de leucócitos. Normalmente, os neutrófilos correspondem a 60 a 70%; os linfócitos, 20 a 30%; os monócitos, 2 a 8%; os eosinófilos, 1 a 4%; e os basófilos, 0,5 a 1%. A contagem diferencial de leucócitos fornece informações sobre a condição do paciente. Por exemplo, em pacientes com infecção bacteriana, geralmente a contagem de neutrófilos está alta, enquanto em pacientes com reação alérgica, as contagens de eosinófilos e basófilos estão elevadas.

Coagulação

A habilidade de o sangue coagular pode ser verificada pela contagem plaquetária e pela medição do tempo de protrombina.

Contagem plaquetária

A **contagem plaquetária** normal é de 250 a 400 mil plaquetas por microlitro de sangue. Na condição denominada **trombocitopenia**, a contagem plaquetária está bastante reduzida, resultando em sangramento crônico pelos pequenos vasos e capilares. Ela pode ser causada pela produção diminuída de plaquetas resultante de doença hereditária, perda de vitamina B_{12}, tratamento medicamentoso ou radioterapia.

Medição do tempo de protrombina

A **medição do tempo de protrombina** expressa quanto tempo o sangue leva para começar a coagular, que normalmente é de 9 a 12 segundos. O tempo de protrombina é determinado pela adição de tromboplastina ao plasma total. A tromboplastina é uma substância química liberada pelos tecidos lesados que inicia o processo de coagulação (ver Fig. 19.11). O tempo de protrombina é oficialmente classificado como a razão normalizada internacional (INR, do inglês, *international normalized ratio*). Uma vez que muitos fatores de coagulação precisam ser ativados para formar a fibrina, a deficiência de qualquer um desses fatores pode levar a um tempo de protrombina anormal. Deficiência de vitamina K, certas doenças hepáticas e tratamento medicamentoso podem aumentar o tempo de protrombina.

Química do sangue

A composição dos materiais dissolvidos ou suspensos no plasma pode ser utilizada para verificar o funcionamento de vários sistemas do corpo. Por exemplo, altos níveis de glicose no sangue podem indicar que o pâncreas não está produzindo insulina suficiente; altos níveis de ureia (nitrogênio ureico sanguíneo) podem indicar função renal diminuída; bilirrubina aumentada pode indicar disfunção hepática ou hemólise; e altos níveis de colesterol podem indicar risco para doença circulatória. Uma série de testes bioquímicos é feita rotineiramente quando é realizada uma coleta de sangue, e testes adicionais estão disponíveis.

AVALIE O SEU PROGRESSO



45. *O que ocorre em uma tipagem e em uma prova de compatibilidade cruzada?*
46. *Quais testes são incluídos em um hemograma completo? Dê os valores normais e cite uma doença que causa a alteração de cada um destes valores.*
47. *Quais são os valores normais de plaquetas totais e de tempo de protrombina? Cite uma doença que causaria resultados anormais de cada um destes testes.*
48. *Cite alguns exemplos de testes bioquímicos do sangue.*

APRENDA A PROGNOSTICAR 9

Quando um paciente se queixa de dor aguda no abdome, o médico suspeita de apendicite, que é, muitas vezes, causada por infecção bacteriana do apêndice vermiforme. Qual exame de sangue deve ser feito para auxiliar no diagnóstico?

Resposta

Aprenda a prognosticar

Da página 637

A sensação de fadiga de Flávia e os resultados de seus testes sanguíneos são consistentes com anemia. A baixa contagem de hemácias com células microcíticas, baixa hemoglobina e baixo hematócrito indicam anemia por deficiência de ferro.

A contagem aumentada de reticulócitos indicou uma taxa de produção de hemácias aumentada. Mas, se a produção de hemácias está aumentada, por que a contagem de hemácias de Flávia continua baixa? Aprendemos neste capítulo que a produção de hemácias é regulada pelo hormônio eritropoietina. Especificamente, as taxas reduzidas de hemácias, como indicado pelo teste sanguíneo de Flávia, resultaram em menor transporte de oxigênio para os rins. Como consequência, seus rins secretaram mais eritropoietina, que levou a uma produção aumentada de hemácias na medula óssea vermelha. Devido à deficiência de ferro de Flávia, que causou redução da síntese de hemoglobina, as novas hemácias sintetizadas eram menores que o normal, ou microcíticas. Lembre-se de que Flávia também se queixou de dor abdominal intensa. A presença de sangue em suas fezes sugeriu que Flávia está perdendo sangue em seu sistema digestório, o que, considerando a sua dor abdominal, seria consistente com uma úlcera. O médico de Flávia necessitará de outros exames adicionais para confirmar a presença de úlceras antes de escolher o tratamento.

As respostas para o restante das questões "Aprenda a prognosticar" deste capítulo estão no Apêndice G.

Resumo

19.1 Funções do sangue (p. 638)

1. O sangue transporta gases, nutrientes, produtos de excreção, moléculas processadas e moléculas reguladoras.
2. O sangue está envolvido na regulação do pH, osmose e temperatura corporal.
3. O sangue protege contra doenças e inicia o reparo tecidual.

19.2 Composição do sangue (p. 638)

O sangue é um tipo de tecido conectivo composto por plasma e elementos celulares.

19.3 Plasma (p. 638)

1. O plasma é, em sua maior parte, água (91%) e contém proteínas, como albumina (mantém a pressão osmótica), globulinas (atuam no transporte e na imunidade), fibrinogênio (envolvido na formação do coágulo) e hormônios e enzimas (envolvidos na regulação).
2. O plasma contém íons, nutrientes, produtos de excreção e gases.

19.4 Elementos celulares (p. 639)

Os elementos celulares são hemácias (células sanguíneas vermelhas), leucócitos (células sanguíneas brancas) e plaquetas (fragmentos celulares).

Produção de elementos celulares

1. No embrião e no feto, os elementos celulares são produzidos em diversos locais.
2. Após o nascimento, a medula óssea vermelha torna-se a fonte de elementos celulares.
3. Todos os elementos celulares são derivados de hemocitoblastos, que dão origem a duas células-tronco intermediárias: células-tronco mieloides e células-tronco linfoides. As células-tronco mieloides dão origem às hemácias, às plaquetas e à maioria dos leucócitos. As células-tronco linfoides dão origem aos linfócitos.

Hemácias

1. As hemácias são discos bicôncavos que contêm hemoglobina e anidrase carbônica.
   - Uma molécula de hemoglobina é composta por quatro hemes e quatro moléculas de globina. As moléculas heme transportam oxigênio, e as moléculas de globina transportam dióxido de carbono e óxido nítrico. O ferro é necessário para o transporte de oxigênio.
   - A anidrase carbônica está envolvida com o transporte de dióxido de carbono.
2. A eritropoiese é a produção de hemácias.
   - As células-tronco da medula óssea vermelha eventualmente dão origem a eritroblastos tardios, que perdem seu núcleo e são liberados no sangue como reticulócitos. A perda de retículo endoplasmático por um reticulócito produz uma hemácia.
   - Em resposta a baixos níveis de oxigênio no sangue, os rins produzem eritropoietina, que estimula a eritropoiese.
3. A hemoglobina liberada pelas hemácias rompidas é fagocitada pelos macrófagos. A hemoglobina é quebrada e o grupo heme é transformado em bilirrubina, que é secretada na bile.

Leucócitos

1. Os leucócitos protegem o corpo contra microrganismos e removem células mortas e debris celulares.
2. Existem cinco tipos de leucócitos.
   - Neutrófilos são pequenas células fagocíticas.
   - Eosinófilos atacam certos parasitas e modulam a inflamação.
   - Basófilos liberam histamina e estão envolvidos com o aumento da resposta inflamatória.
   - Linfócitos são importantes na imunidade, incluindo a produção de anticorpos.
   - Monócitos deixam o sangue, entram nos tecidos e tornam-se grandes células fagocíticas chamadas macrófagos.

Plaquetas

As plaquetas, ou trombócitos, são fragmentos celulares que se rompem a partir dos megacariócitos na medula óssea vermelha.

19.5 Hemostasia (p. 649)

A hemostasia – parada do sangramento – é muito importante para a manutenção da homeostase.

Espasmo vascular

A vasoconstrição dos vasos sanguíneos lesados reduz a perda de sangue.

Formação do tampão plaquetário

1. As plaquetas podem reparar pequenos danos aos vasos sanguíneos, pela formação do tampão plaquetário. Durante a adesão plaquetária, as plaquetas se ligam ao colágeno dos tecidos danificados.
   - Na reação de liberação plaquetária, as plaquetas secretam substâncias químicas que ativam plaquetas adicionais.
   - Na agregação plaquetária, as plaquetas ligam-se umas às outras para formar o tampão plaquetário.
2. As plaquetas também liberam substâncias químicas envolvidas com a coagulação.

Coagulação

1. A coagulação é a formação de um coágulo sanguíneo.
2. O primeiro estágio da coagulação ocorre pelas vias extrínseca ou intrínseca. Ambas as vias terminam com a produção do fator X ativado.
   - A via extrínseca inicia com a liberação de tromboplastina pelos tecidos lesados.
   - A via intrínseca inicia com a ativação do fator XII.
3. Fator X ativado, fator V, fosfolipídeos e Ca^{2+} formam pró-trombinase.
4. A protrombina é convertida em trombina pela pró-trombinase.
5. O fibrinogênio é convertido em fibrina pela trombina. A fibrina insolúvel forma o coágulo.

Controle da formação do coágulo

1. Heparina e antitrombina inibem a atividade da trombina. Portanto, o fibrinogênio não é convertido em fibrina, e a formação do coágulo é inibida.
2. A prostaciclina neutraliza os efeitos da trombina.

Retração e dissolução do coágulo

1. A retração do coágulo é resultado da contração das plaquetas, o que une as bordas do tecido lesado.
2. O soro, que é o plasma menos fibrinogênio e alguns fatores de coagulação, é drenado para fora do coágulo.
3. Fator XII, trombina, ativador tecidual do plasminogênio e urocinase ativam a plasmina, que dissolve a fibrina (o coágulo).

19.6 Grupos sanguíneos (p. 655)

1. Os grupos sanguíneos são determinados pelos antígenos presentes na superfície das hemácias.
2. Anticorpos podem ligar-se aos antígenos das hemácias, resultando em aglutinação ou hemólise de hemácias.

Grupo sanguíneo ABO

1. Sangue tipo A contém antígenos A, sangue tipo B contém antígenos B, sangue tipo AB contém antígenos A e B, e sangue tipo O não contém antígenos A nem B.
2. Sangue tipo A contém anticorpos anti-B, sangue tipo B contém anticorpos anti-A, sangue tipo AB não contém anticorpos anti-A nem anticorpos anti-B, e sangue tipo O contém anticorpos anti-A e anticorpos anti-B.
3. Colocar diferentes grupos sanguíneos ABO em contato resulta em reação de transfusão.

Grupo sanguíneo Rh

1. Sangue Rh-positivo contém certos antígenos Rh (antígeno D), enquanto sangue Rh-negativo não contém.
2. Anticorpos contra o antígeno Rh são produzidos por uma pessoa Rh-negativa quando essa pessoa for exposta a sangue Rh-positivo.
3. O grupo sanguíneo Rh é responsável pela doença hemolítica do recém-nascido.

19.7 Testes sanguíneos diagnósticos (p. 659)

Tipagem e prova de compatibilidade cruzada

A tipagem sanguínea determina os grupos sanguíneos ABO e Rh de uma amostra de sangue. A prova de compatibilidade cruzada testa reações de aglutinação entre o sangue do doador e do receptor.

Hemograma completo

Um hemograma completo consiste no seguinte: contagem de hemácias, medida de hemoglobina (gramas de hemoglobina por 100 mL de sangue), medida de hematócrito (volume percentual de hemácias), contagem de leucócitos e contagem diferencial de leucócitos (percentual de cada tipo de leucócito).

Coagulação

A contagem de plaquetas e o tempo de protrombina avaliam a capacidade de coagulação do sangue.

Química do sangue

A composição dos materiais dissolvidos ou suspensos no plasma (p. ex., glicose, ureia, bilirrubina e colesterol) pode ser utilizada para verificar a função e a condição dos sistemas corporais.

REVISÃO E COMPREENSÃO

1. Qual das alternativas seguintes é uma função do sangue?
   a. Formação de coágulo.
   b. Proteção contra substâncias estranhas.
   c. Manutenção da temperatura corporal.
   d. Regulação do pH e osmose.
   e. Todas estão corretas.
2. Qual das alternativas seguintes *não* é um componente do plasma?
   a. Nitrogênio.
   b. Íons sódio.
   c. Plaquetas.
   d. Água.
   e. Ureia.
3. Qual destas proteínas plasmáticas exerce um importante papel na manutenção da concentração osmótica do sangue?
   a. Albumina
   b. Fibrinogênio
   c. Plaquetas
   d. Hemoglobina
   e. Globulinas
4. As hemácias
   a. são os elementos celulares menos numerosos no sangue.
   b. são células fagocíticas.
   c. são produzidas na medula óssea amarela.
   d. não possuem núcleo.
   e. Todas estão corretas.
5. Dadas as seguintes formas de transporte de dióxido de carbono no sangue:
   (1) íons bicarbonato
   (2) combinado com proteínas do sangue
   (3) dissolvido no plasma

   Escolha a sequência que mostra a ordem correta do maior para o menor percentual de transporte de dióxido de carbono.
   a. 1, 2, 3
   b. 1, 3, 2
   c. 2, 3, 1
   d. 2, 1, 3
   e. 3, 1, 2
6. Cada molécula de hemoglobina associa-se com _______ molécula(s) de oxigênio.
   a. uma
   b. duas
   c. três
   d. quatro
   e. um número ilimitado de
7. Sobre a eritropoietina:
   a. é produzida principalmente no coração.
   b. inibe a produção de hemácias.
   c. sua produção aumenta quando os níveis de oxigênio no sangue diminuem.
   d. sua produção é inibida pela testosterona.
   e. Todas estão corretas.
8. Qual destas mudanças ocorre no sangue em resposta ao início de um programa vigoroso de treinamento físico?
   a. Aumento da produção de eritropoietina.
   b. Aumento da concentração de reticulócitos.
   c. Diminuição da formação de bilirrubina.
   d. A e b estão corretas.
   e. Todas estão corretas.
9. Qual dos componentes da hemoglobina está corretamente associado a seu destino após a destruição de uma hemácia?
   a. Heme – reciclado para formar novas moléculas de hemoglobina.
   b. Globina – quebrada em aminoácidos.
   c. Ferro – secretado principalmente na bile.
   d. Todas estão corretas.
10. As células do sangue que protegem contra parasitas são os
    a. eosinófilos.
    b. basófilos.
    c. neutrófilos.
    d. monócitos.
    e. linfócitos.
11. O tipo mais numeroso de leucócito, cuja função primária é a fagocitose, é o
    a. eosinófilo.
    b. basófilo.
    c. neutrófilo.
    d. monócito.
    e. linfócito.
12. Os monócitos
    a. são os menores leucócitos.
    b. aumentam em quantidade em infecções crônicas.
    c. dão origem aos neutrófilos.
    d produzem anticorpos.
13. Os menores leucócitos, que incluem as células B e T, são os
    a. eosinófilos.
    b. basófilos.
    c. neutrófilos.
    d. monócitos.
    e. linfócitos.
14. As plaquetas
    a. são derivadas dos megacariócitos.
    b. são fragmentos celulares.
    c. possuem moléculas na superfície que se unem ao colágeno.
    d. exercem importante papel na coagulação.
    e. Todas estão corretas.

15. Dados os seguintes processos da formação do tampão plaquetário:
(1) adesão plaquetária
(2) agregação plaquetária
(3) reação de liberação de plaquetas

Escolha a sequência que mostra a ordem correta dos processos que ocorrem após um vaso sanguíneo ser lesado.
a. 1, 2, 3
b. 1, 3, 2
c. 3, 1, 2
d. 3, 2, 1
e. 2, 3, 1

16. O constituinte do plasma que forma uma rede de fibras em um coágulo é
a. o fibrinogênio.
b. o fator tecidual.
c. as plaquetas.
d. a trombina.
e. a pró-trombinase.

17. Dadas as seguintes substâncias químicas:
(1) fator XII ativado
(2) fibrinogênio
(3) pró-trombinase
(4) trombina

Escolha a sequência que mostra a ordem correta de participação das substâncias durante a formação do coágulo
a. 1, 3, 4, 2
b. 2, 3, 4, 1
c. 3, 2, 1, 4
d. 3, 1, 2, 4
e. 3, 4, 2, 1

18. A via extrínseca
a. inicia com a liberação de tromboplastina (fator tecidual).
b. leva à produção de fator X ativado.
c. requer Ca^{2+}.
d. Todas estão corretas.

19. O composto químico envolvido na dissolução do coágulo (fibrinólise) é
a. a antitrombina.
b. o fibrinogênio.
c. a heparina.
d. a plasmina.
e. o citrato de sódio.

20. Uma pessoa com sangue tipo A
a. possui anticorpos anti-A.
b. possui antígenos tipo B.
c. desenvolveria uma reação transfusional se recebesse sangue tipo B.
d. Todas estão corretas.

21. Nos Estados Unidos, o tipo sanguíneo mais comum é
a. A positivo.
b. B positivo.
c. O positivo.
d. O negativo.
e. AB negativo.

As respostas estão no Apêndice E

PENSAMENTO CRÍTICO

1. Na anemia hemolítica hereditária, ocorre destruição maciça das hemácias. Você espera que a contagem de reticulócitos esteja aumentada ou diminuída? Explique por que um dos sintomas desta doença é a icterícia. Em 1910, médicos descobriram que a anemia hemolítica hereditária pode ser tratada com sucesso com a esplenectomia (remoção cirúrgica do baço). Explique por que este tratamento é eficaz.

2. Red Packer, um importante atleta, queria melhorar seu desempenho na próxima corrida de maratona. Aproximadamente seis semanas antes da corrida, 500 mL de sangue foram removidos de seu corpo, e os elementos celulares foram separados do plasma. Os elementos celulares foram congelados e o plasma foi reinfundido no seu corpo. Imediatamente antes da competição, os elementos celulares foram descongelados e injetados no seu corpo. Explique por que este procedimento, chamado *doping* sanguíneo, ajudaria no desempenho de Red. Sugira possíveis efeitos colaterais.

3. Ben possui uma infecção na próstata. Seu médico prescreveu diversos antibióticos antes de encontrar um que fosse eficaz. Os resultados da maioria dos seus exames de sangue recentes demonstraram que Ben é anêmico. Após analisar os seguintes resultados dos exames de sangue de Ben, identifique qual o tipo de anemia que ele possui.

	Valores de Ben	**Valores de referência**
Contagem de hemácias	3,1 milhões/mm^3	4,6 a 6,2 milhões/mm^3
Contagem de reticulócitos	0,4%	1 a 3%
Hemácias	Normocíticas, 7,5 mm	Normocíticas, 7,5 mm
Contagem de leucócitos	2.800/mm^3	5.000 a 10.000/mm^3
Hemoglobina	9,0 g/100 mL	14 a 16,5 g/100 mL
Hematócrito	27%	40 a 54%
Tempo de protrombina	20 segundos	11 a 15 segundos
Plaquetas	200.000/mm^3	250.000 a 400.000/mm^3

Qual das seguintes conclusões é mais consistente com os resultados dos exames apresentados? Explique.
a. anemia perniciosa.
b. anemia por deficiência de ferro.
c. anemia aplástica.
d. anemia hemorrágica.
e. deficiência de vitamina B_{12}.

4. Algumas pessoas normalmente usam barbitúricos para sensações de depressão ou ansiedade. Os barbitúricos causam hipoventilação, uma taxa de frequência respiratória menor do que a normal, pois eles suprimem o centro respiratório no encéfalo. O que acontece com a contagem de hemácias de um usuário habitual de barbitúricos? Explique.

5. De acordo com um antigo ditado, "comida boa torna o sangue bom". Cite três substâncias presentes na dieta que são essenciais para um "sangue bom". Quais distúrbios do sangue se desenvolvem quando essas substâncias não estão presentes na dieta?

6. Grace possui um defeito na membrana plasmática de suas hemácias que as tornam mais suscetíveis ao rompimento. Suas hemácias são destruídas com mais rapidez do que são produzidas. Seus valores de contagem de hemácias, hemoglobina, hematócrito e níveis de bilirrubina estão abaixo do normal, normais, ou acima do normal? Explique.

7. Pam mora em Los Angeles, não muito longe da praia. Ela viajou de avião com seu noivo, Alex, para Jackson Hole, que está aproximadamente a 1.800 metros acima do nível do mar. Eles fizeram caminhadas de distâncias cada vez maiores em cada um dos quatro dias, e descansaram no 5º dia. No 6º dia, ela e Alex escalaram o topo da Montanha Table, que está aproximadamente a 3.300 metros acima do nível do mar. Qual(is) das alternativas seguintes cita(m) o que estava aparente em Pam quando ela escalou a Montanha Table? Explique.
(1) A taxa de secreção de eritropoietina de Pam aumentou.
(2) A contagem de hemácias de Pam aumentou.
(3) A contagem de reticulócitos de Pam aumentou.
(4) A contagem de plaquetas de Pam aumentou.
a. 1, 2, 3, 4
b. 1, 2, 3
c. 1, 2
d. 2, 3
e. 1

As respostas estão no Apêndice F

20

Sistema circulatório
O CORAÇÃO

Há quase 400 anos, os cientistas estabeleceram que o bombeamento do coração mantém a circulação sanguínea contínua pelo corpo. A nossa compreensão atual sobre a função detalhada dessa bomba incrível, sua regulação e os tratamentos modernos para as doenças cardíacas é, em comparação, muito recente.

O coração de uma pessoa saudável de 70 kg bombeia aproximadamente 7.200 L de sangue por dia, a um ritmo de 5 L/minuto. Na maioria das pessoas, o coração continua a bombear por mais de 75 anos. Durante os períodos de exercício vigoroso, a quantidade de sangue bombeado por minuto aumenta drasticamente, mas se o coração perde a capacidade de bombear o sangue, mesmo que seja por alguns minutos, a vida da pessoa passa a correr perigo. A **cardiologia** é a especialidade médica voltada para o diagnóstico e o tratamento de doenças cardíacas.

› Aprenda a prognosticar

Luís nunca perde a oportunidade de ver seu neto em campo. Um dia, ao subir na arquibancada, ele teve dificuldades para respirar e resolveu consultar um médico. Usando um estetoscópio, o médico ouviu o barulho de esguichada irregular após a primeira bulha e encaminhou Luís a um cardiologista. O cardiologista realizou uma série de exames e constatou que Luís tinha valva bicúspide incompetente. Ao relembrar algumas informações do Capítulo 19 e ler o Capítulo 20, identifique as principais alterações funcionais do coração, resultantes de uma válvula incompetente, e explique como essas mudanças levaram aos sintomas apresentados por Luís.

Fotografia: Cordoalha tendínea presa aos músculos papilares de um ventrículo.

20.1 Funções do coração

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Listar as principais funções do coração

O coração é, na verdade, duas bombas em uma. O lado direito do coração recebe o sangue do corpo e bombeia o sangue por meio da **circulação pulmonar** que conduz o sangue pelos pulmões e o faz retornar ao lado esquerdo do coração. Nos pulmões, o dióxido de carbono se difunde do sangue para os pulmões, e o oxigênio difunde-se dos pulmões para o sangue. O lado esquerdo do coração bombeia o sangue por meio da **circulação sistêmica**, que distribui oxigênio e nutrientes para todos os tecidos restantes do corpo. A partir desses tecidos, o dióxido de carbono e outros resíduos são transportados de volta ao lado direito do coração (Fig. 20.1).

As funções do coração:

1. *Geração de pressão arterial:* as contrações do coração geram pressão sanguínea, a qual é responsável por mover o sangue pelos vasos sanguíneos.
2. *Transporte de sangue:* o coração separa a circulação sistêmica da circulação pulmonar e garante mais oxigenação do sangue que flui para os tecidos.
3. *Garantia de fluxo sanguíneo unidirecional:* as valvas cardíacas garantem um fluxo sanguíneo unidirecional no coração e nos vasos sanguíneos.
4. *Regulação do fornecimento de sangue:* a frequência e a força das contrações mudam para satisfazer a necessidade metabólica dos tecidos, que variam dependendo de condições como repouso, exercícios e mudanças na posição do corpo.

AVALIE O SEU PROGRESSO

1. *Descreva as quatro funções do coração.*

Figura FUNDAMENTAL

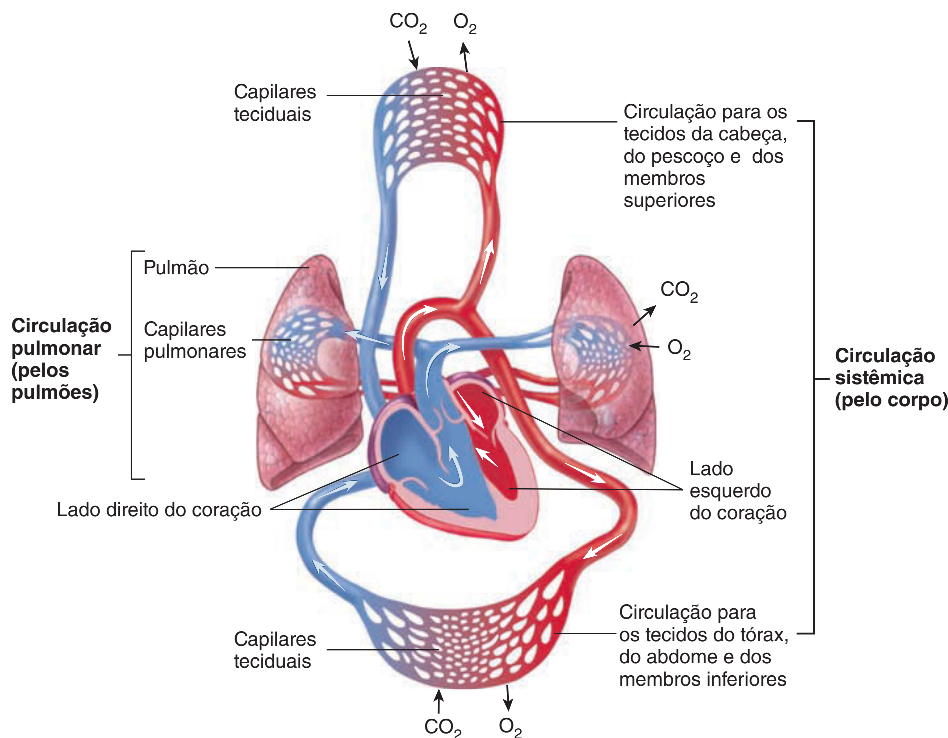


FIGURA 20.1 Circulação sistêmica e pulmonar
O sistema circulatório é constituído pela circulação sistêmica e pulmonar. O lado direito do coração bombeia o sangue pelos vasos para os pulmões e de volta ao lado esquerdo do coração pela circulação pulmonar. O lado esquerdo do coração bombeia o sangue pelos vasos para os tecidos do corpo e de volta ao lado direito do coração pela circulação sistêmica.

20.2 Tamanho, forma e localização do coração

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. **Comentar sobre o tamanho, forma e localização do coração.**

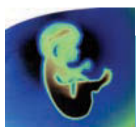
B. **Explicar por que é importante saber a localização do coração.**

O coração de um adulto tem a forma de um cone arredondado e o tamanho aproximado de um punho fechado, com massa média de 250 g nas mulheres e de 300 g nos homens. O coração é maior em adultos fisicamente ativos do que em outros adultos saudáveis. Em geral, o coração diminui de tamanho após os 65 anos de idade em média, em especial em pessoas que não praticam atividades físicas. A parte arredondada do coração é chamada de **ápice**; a parte maior e plana na extremidade oposta do coração é chamada de **base**.

O coração é localizado no **mediastino** (ver Fig. 1.14), a linha divisória média da cavidade torácica, que também contém a traqueia, o esôfago, o timo e outras estruturas associadas.

É importante que os profissionais da saúde saibam a localização do coração na cavidade torácica. O posicionamento de um estetoscópio para ouvir os sons cardíacos e o posicionamento de eletrodos no peito para registrar um eletrocardiograma dependem desse conhecimento. A **ressuscitação cardiopulmonar (RCP)** efetiva também depende de um conhecimento razoável sobre a posição do coração.

O coração encontra-se obliquamente no mediastino, com a base direcionada para trás e um pouco para cima e o ápice direcionado para frente e um pouco para baixo. O ápice está direcionado à esquerda, de modo que cerca de dois terços da massa do coração encontram-se à esquerda da linha média do esterno (Fig. 20.2). A base do coração está localizada ao fundo do esterno e estende-se para o segundo espaço intercostal. O ápice está localizado no fundo do quinto espaço intercostal, cerca de 7-9 centímetros (cm) à esquerda do esterno e medialmente à linha hemiclavicular, linha perpendicular que se estende para baixo a partir do meio da clavícula.



Impacto CLÍNICO

Ressuscitação cardiopulmonar

Quando o coração para de bater repentinamente, a ressuscitação cardiopulmonar (RCP) pode salvar vidas. A RCP consiste na compressão firme e rítmica no peito combinada com ventilação artificial dos pulmões. Aplicar uma pressão ao esterno provoca a compressão da parede torácica, que também comprime o coração e bombeia o sangue. A RCP pode fornecer um suprimento de sangue adequado ao coração e ao cérebro até a assistência médica de emergência chegar.

AVALIE O SEU PROGRESSO

2. *Qual é o tamanho e o formato aproximados do coração?*

3. *Onde o coração está localizado? Como esse conhecimento auxilia na realização da RCP?*

20.3 Anatomia do coração

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. **Descrever a estrutura do pericárdio.**

B. **Listar quais são as camadas do coração e descrever a estrutura e a função de cada uma delas.**

C. **Relacionar as grandes veias e artérias que chegam e saem do coração.**

D. **Descrever a localização e o fluxo sanguíneo pelas artérias coronárias e veias cardíacas.**

E. **Revisar a estrutura e a função das câmaras cardíacas.**

F. **Nomear as valvas do coração e descrever sobre suas localizações e funções.**

Pericárdio

O **pericárdio**, ou *saco pericárdico*, é formado por uma dupla camada, um saco fechado que envolve o coração. Consiste em uma camada externa dura de tecido conectivo chamada de

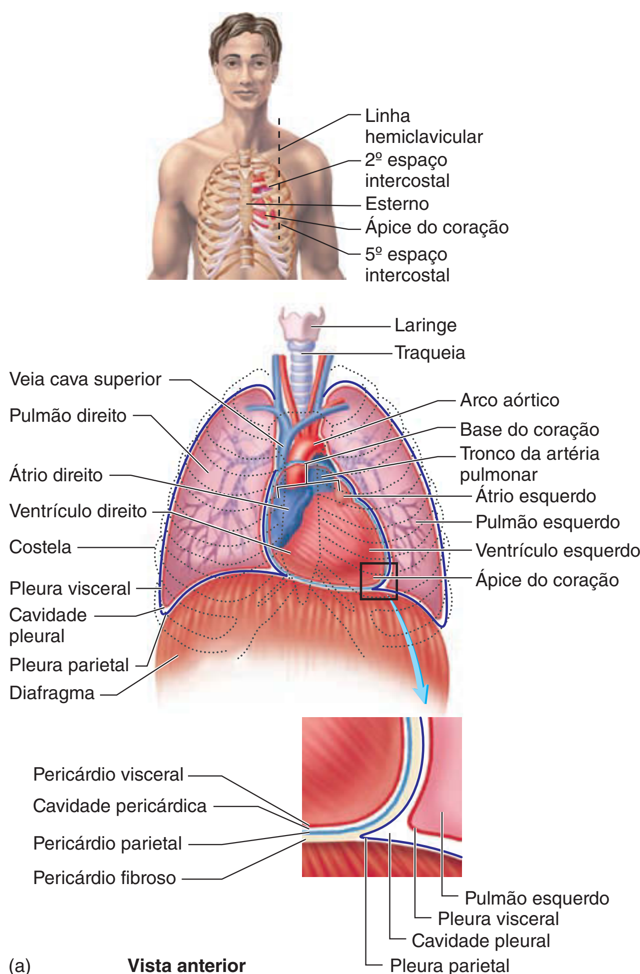


Impacto CLÍNICO

Pericardite e tamponamento cardíaco

A **pericardite** é uma inflamação do pericárdio seroso. Em geral, a sua causa é desconhecida, mas pode resultar de infecção, doenças do tecido conectivo ou danos decorrentes do tratamento radioativo contra o câncer. A condição pode causar sensações extremamente dolorosas que são referidas como dor nas costas e no peito e podem ser confundidas com infarto agudo do miocárdio (ataque cardíaco). A pericardite pode levar ao acúmulo de fluido no interior do saco pericárdico.

No **tamponamento cardíaco**, condição potencialmente fatal, um grande volume de fluido ou de sangue se acumula na cavidade pericárdica, comprimindo o coração. Embora o coração seja um músculo poderoso, ele relaxa passivamente. Quando é comprimido pelo fluido no interior da cavidade pericárdica, o coração não se expande quando o músculo cardíaco relaxa. Consequentemente, não consegue se encher de sangue durante o relaxamento cardíaco, diminuindo sua função de bomba. O tamponamento cardíaco pode levar uma pessoa à morte rapidamente, a menos que o fluido seja removido. As causas do tamponamento cardíaco incluem a ruptura da parede do coração após um infarto agudo do miocárdio, a ruptura de vasos sanguíneos no pericárdio após um tumor maligno nessa área, danos ao pericárdio devido à terapia com radiação, e trauma, p. ex., resultante de acidentes de trânsito.



pericárdio fibroso e em uma camada interna fina e transparente de epitélio simples pavimentoso chamada de **pericárdio seroso**. O pericárdio fibroso impede que uma distensão exagerada do coração aconteça e o fixa ao mediastino. Na parte superior, o pericárdio fibroso é contínuo com as coberturas de tecido conectivo dos grandes vasos, e na inferior é ligado à superfície do diafragma (ver Fig. 20.2a).

A parte do pericárdio seroso que reveste o pericárdio fibroso é o **pericárdio parietal**, e a parte que cobre a superfície do coração é o **pericárdio visceral** ou *epicárdio* (Fig. 20.3). As porções parietais e viscerais do pericárdio seroso são contínuas umas com as outras, onde os grandes vasos chegam ou saem do coração. A **cavidade pericardial**, o espaço entre o pericárdio visceral e parietal, é preenchido com uma camada fina de **fluido pericárdico** seroso, o que ajuda a reduzir a fricção quando o coração se move no interior do saco pericárdico.

Mesmo que o pericárdio contenha tecido conectivo fibroso, ele pode acomodar mudanças no tamanho do coração durante o aumento de tamanho gradual. A cavidade do pericárdio também pode aumentar de volume com o objetivo de manter um volume significativo de líquido pericárdico.

APRENDA A PROGNOSTICAR 2

No fim de semana, Tony, 22 anos, sentiu fortes dores no peito que pioravam ao respirar fundo e ao se deitar. No dia seguinte, sua condição piorou, e Tony ficou ansioso, pois temia estar sofrendo um ataque cardíaco, então pediu a um amigo que o levasse à emergência. A médica emergencista identificou febre baixa, taquicardia (aumento da frequência cardíaca) e pulso fraco e rápido. Um raio X do tórax mostrou distensão das veias jugulares e do espaço pericárdico. A médica fez o diagnóstico de pericardite, provavelmente devido à infecção viral, e realizou uma pericardiocentese para drenar o excesso de líquido no pericárdio. Explique as manifestações observadas pela médica, descreva como ela drenou o excesso de líquido com uma agulha e nomeie quais as camadas do corpo que a agulha penetrou.

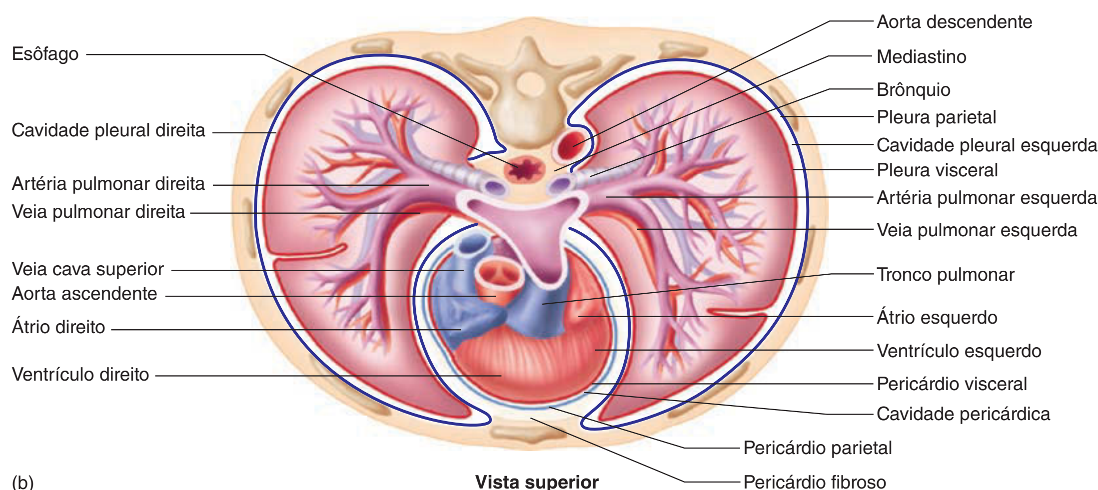
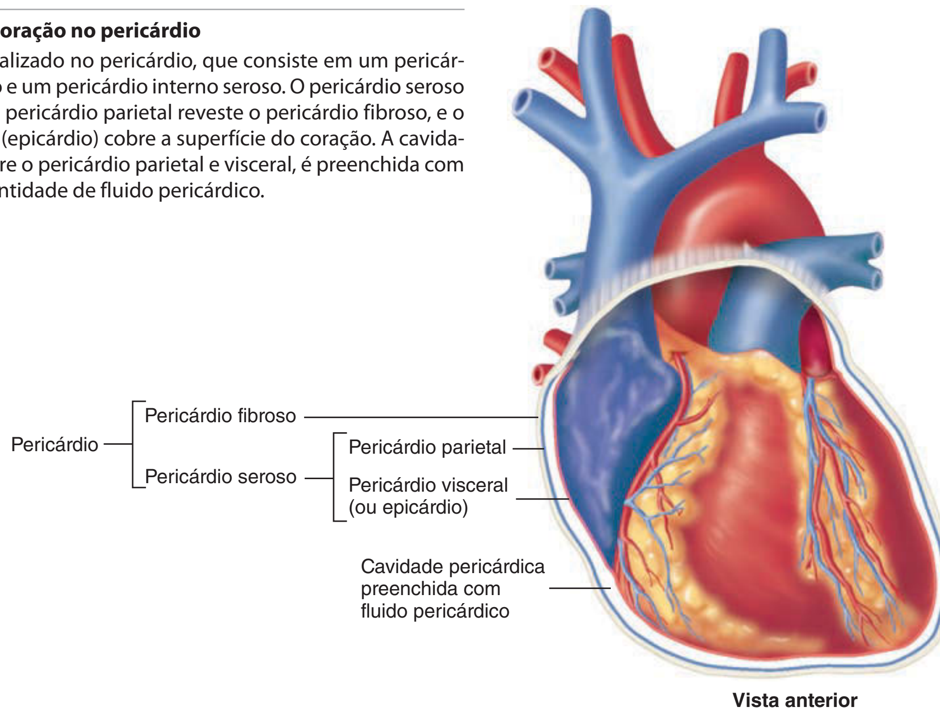


FIGURA 20.2 Localização do coração na caixa torácica

(*a*) O coração se encontra entre os pulmões no interior da cavidade torácica, em posição profunda e ligeiramente à esquerda do esterno. A base do coração, localizada abaixo do esterno, estende-se para o segundo espaço intercostal, e o ápice do coração localiza-se abaixo do quinto espaço intercostal, em torno de 7-9 cm à esquerda do esterno, ou onde a linha hemiclavicular encontra o quinto espaço intercostal (ver quadro). (*b*) Corte transversal da caixa torácica mostrando a posição do coração no mediastino e sua relação com outras estruturas.

FIGURA 20.3 O coração no pericárdio
O coração está localizado no pericárdio, que consiste em um pericárdio externo fibroso e um pericárdio interno seroso. O pericárdio seroso tem duas partes: o pericárdio parietal reveste o pericárdio fibroso, e o pericárdio visceral (epicárdio) cobre a superfície do coração. A cavidade pericárdica, entre o pericárdio parietal e visceral, é preenchida com uma pequena quantidade de fluido pericárdico.



Parede do coração

As paredes do coração são compostas por três camadas: o epicárdio, o miocárdio, e o endocárdio (Fig. 20.4). O **epicárdio**, ou *pericárdio visceral*, é uma membrana serosa fina que constitui a superfície lisa externa do coração. O pericárdio seroso é chamado de epicárdio quando considerado parte do coração; e de pericárdio visceral quando considerado parte do pericárdio. A camada espessa e intermediária do coração, o **miocárdio**, é composta por células de músculo cardíaco e é responsável pela capacidade de contração do coração. A superfície interna e lisa das câmaras cardíacas chamada de **endocárdio** é composta por um epitélio pavimentoso simples sobre uma camada de tecido conectivo. A superfície lisa interna permite que o sangue passe facilmente pelo coração. O endocárdio também cobre as superfícies das valvas cardíacas.

As superfícies atriais internas são essencialmente planas, mas o interior de ambas e parte da parede atrial direita contêm cristas musculares chamadas de **músculos pectíneos**. Os músculos pectíneos do átrio direito são separados das porções maiores e lisas da parede atrial pela **crista terminal**. As paredes interiores dos ventrículos contêm cristas e colunas musculares grandes e largas chamadas **trabéculas cárneas**.

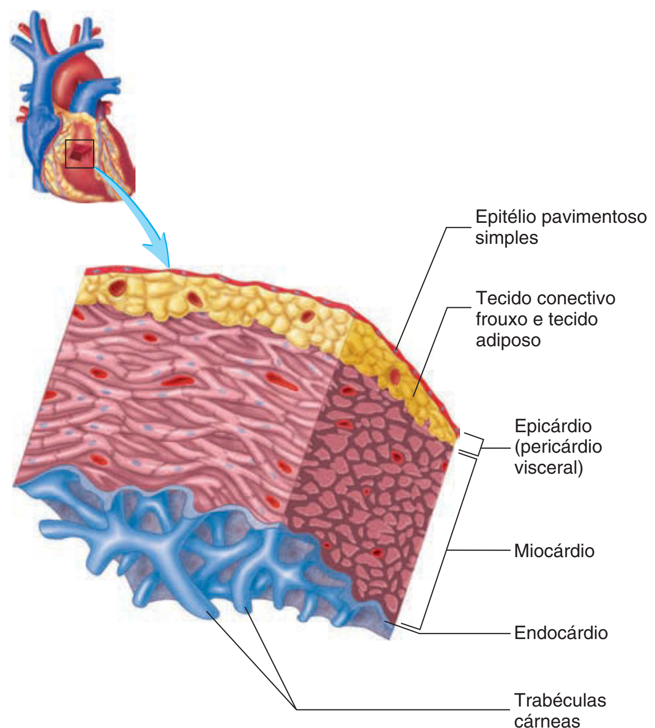
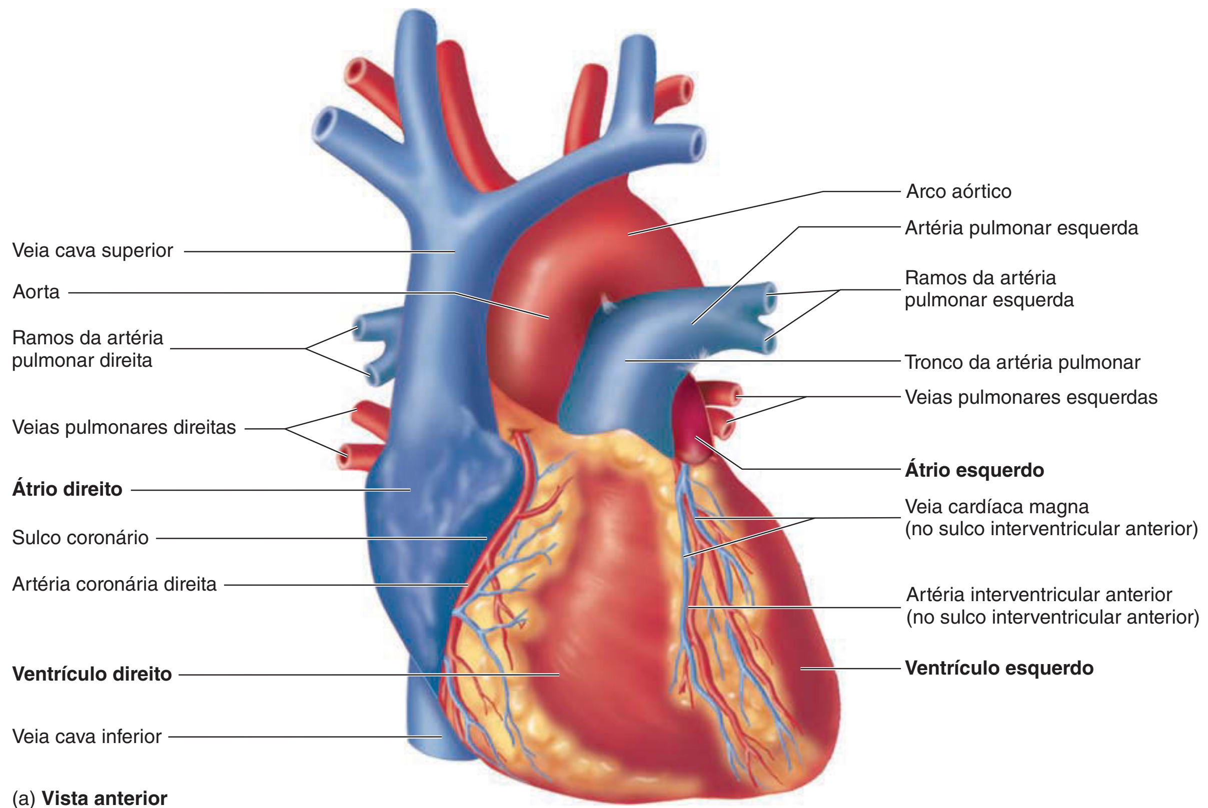


FIGURA 20.4 A parede do coração
Parte da parede do coração foi removida, aumentada e virada para que posição sua superfície interna fosse visível. A imagem aumentada ilustra o epicárdio (pericárdio visceral), o miocárdio e o endocárdio.

Anatomia externa e circulação coronária

O coração é composto por quatro câmaras: dois **átrios** e dois **ventrículos**. As paredes finas atriais formam as partes superior e posterior do coração, e as paredes espessas ventriculares formam a porção anterior e inferior. As **aurículas** são estruturas similares a abas, extensões dos átrios que podem ser visualizadas anteriormente, entre os átrios e ventrículos. Todo o átrio costuma ser chamado também de aurícula, e alguns profissionais da saúde ainda se referem a ele dessa forma.



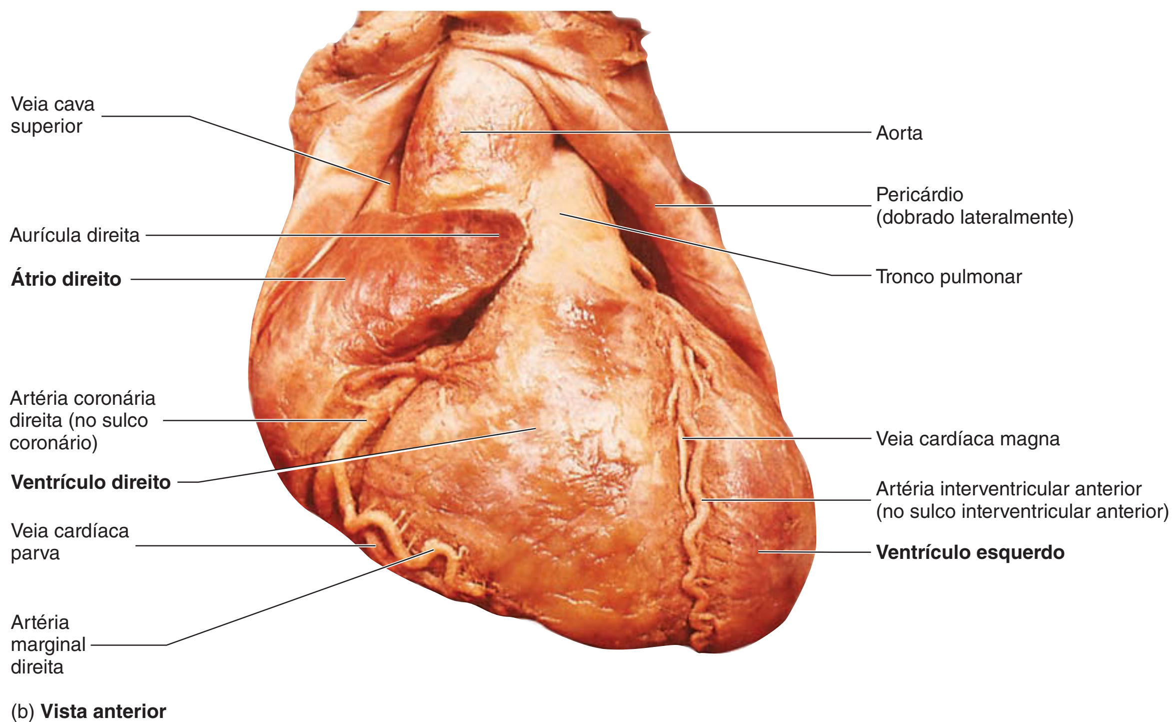


FIGURA 20.5 Vista da superfície do coração

(*a*) Os dois átrios (direito e esquerdo) estão localizados acima, e os dois ventrículos (direito e esquerdo) estão localizados abaixo. As veias cava superior e inferior chegam ao átrio direito. As veias pulmonares chegam ao átrio esquerdo. O tronco pulmonar sai do ventrículo direito, e a aorta sai do ventrículo esquerdo. (*b*) Fotografia da superfície anterior do coração.

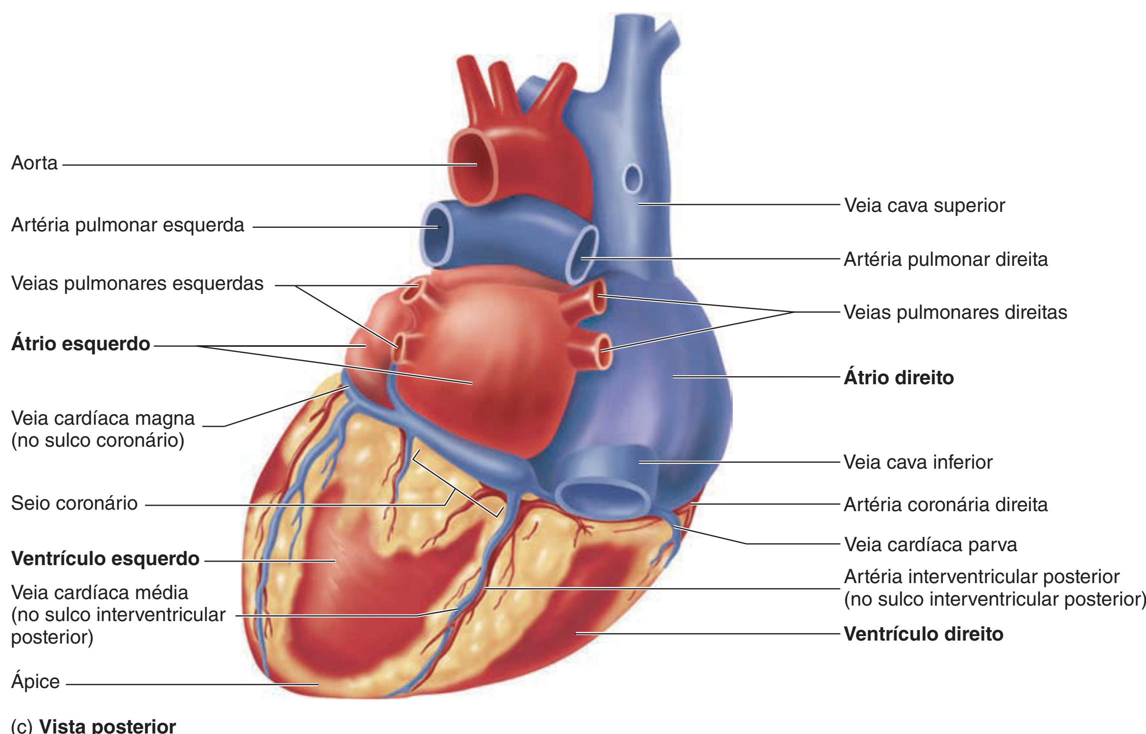


FIGURA 20.5 (Continuação)
(*c*) Os dois átrios (direito e esquerdo) estão localizados na parte superior, e os dois ventrículos (direito e esquerdo) estão localizados na parte inferior. As veias cava superior e inferior chegam ao átrio direito, e as quatro veias pulmonares chegam ao átrio esquerdo. O tronco da artéria pulmonar se divide, formando as artérias pulmonares direita e esquerda.

Diversas veias levam o sangue para o coração. A **veia cava superior** e a **veia cava inferior** levam o sangue do corpo para o átrio direito, e quatro **veias pulmonares** transportam o sangue dos pulmões até o átrio esquerdo. Além disso, o seio coronário menor leva o sangue das paredes do coração para o átrio direito.

Duas artérias, a **aorta** e o **tronco da artéria pulmonar**, saem do coração. A aorta leva o sangue do ventrículo esquerdo para o corpo, e o tronco da artéria pulmonar leva o sangue do ventrículo direito para os pulmões.

Um grande **sulco coronário** (em forma de coroa) corre obliquamente em torno do coração, separando os átrios dos ventrículos. Mais dois sulcos se estendem abaixo do sulco coronário, indicando a divisão entre os ventrículos direito e esquerdo. O **sulco interventricular anterior** está localizado na superfície anterior do coração, e o **sulco interventricular posterior**, na superfície posterior do coração. Em corações saudáveis, os sulcos são cobertos por tecido adiposo, e somente após esse tecido ser removido os vasos podem ser vistos.

As principais artérias que fornecem sangue ao tecido cardíaco encontram-se no sulco coronário e sulco interventricular, na superfície do coração. As **artérias coronárias direita** e **esquerda** saem da aorta, logo acima do ponto onde a aorta deixa o coração, e se encontram no sulco coronário (Fig. 20.6*a*). Em geral, a artéria coronária direita é menor em diâmetro do que a esquerda e não carrega tanto sangue quanto a artéria coronária esquerda.

Um importante ramo da artéria coronária esquerda, chamada de **artéria interventricular anterior**, ou *artéria descendente anterior esquerda*, se estende inferiormente, no sulco interventricular inferior, e leva sangue para a maior parte da porção anterior do coração. Os ramos da **artéria marginal esquerda**, provenientes da artéria coronária esquerda, fornecem sangue para a parede lateral do ventrículo esquerdo. Os ramos da **artéria circunflexa** originam-se partir da artéria coronária esquerda e se estendem à porção posterior do coração, no sulco coronário. Seus ramos fornecem sangue para grande parte da parede posterior do coração.

A artéria coronária direita encontra-se dentro do sulco coronário e estende-se a partir da aorta em torno da parte posterior do coração. O maior ramo da artéria coronária direita, chamada de **artéria marginal direita**, além de outros ramos provenientes da artéria coronoária direita, fornecem sangue para a parede lateral do ventrículo direito. Um ramo da artéria coronária direita, chamado de **artéria interventricular posterior**, encontra-se no sulco interventricular posterior e fornece sangue para a parte posterior e inferior do coração.

A maior parte do miocárdio recebe sangue a partir de vários ramos arteriais. Além disso, há muitas **anastamoses** ou conexões diretas, entre ramos de uma mesma artéria ou entre artérias diferentes. Se uma artéria for bloqueada, as áreas supridas por essa artéria ainda podem receber um pouco de sangue por outros ramos arteriais e por anastamoses. O exercício aeróbio tende a aumentar a densidade de vasos sanguíneos que fornecem sangue para o miocárdio, bem como o número e a extensão das anastamoses. O bloqueio de grandes vasos coronários tem o potencial para danificar permanentemente grandes áreas do coração.

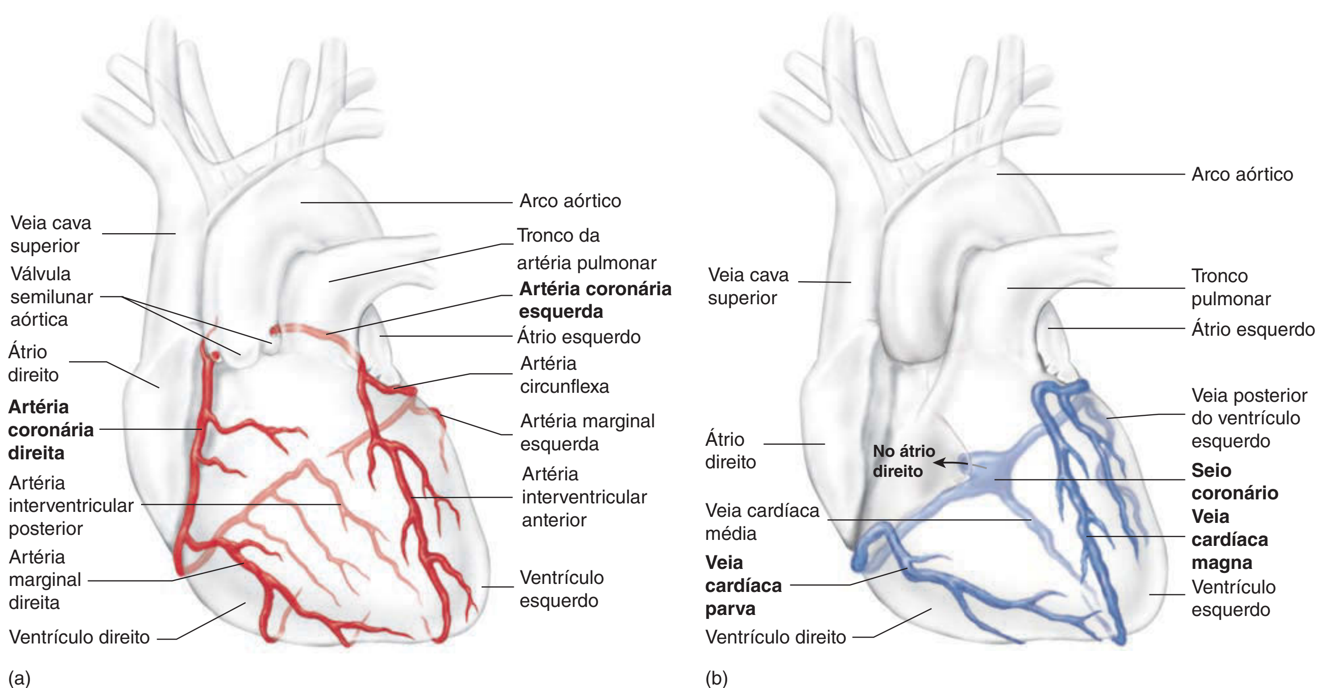


FIGURA 20.6 Circulação coronária

(*a*) Artérias que fornecem sangue ao coração. As artérias da superfície anterior são vistas diretamente e representadas em cor mais escura; as artérias da superfície posterior, de cor mais clara, são vistas através do coração. (*b*) Veias que drenam o sangue do coração. As veias da superfície anterior são vistas diretamente e representadas em cor mais escura; as veias da superfície posterior, vistas através do coração, têm a cor mais clara.

A principal veia que drena o lado esquerdo do coração é a **veia cardíaca magna**, e a **veia cardíaca menor** drena o lado direito do coração (Fig. 20.6*b*). Essas veias convergem em rumo à parte posterior do sulco coronário e desembocam em uma grande cavidade venosa chamada de **seio coronário**, que, por sua vez, chega ao átrio direito. Algumas veias menores desembocam nas veias cardíacas, no seio coronário, ou diretamente no átrio direito.

O fluxo de sangue pelos vasos coronários não é contínuo. Quando o músculo cardíaco contrai, os vasos sanguíneos da parede do coração são comprimidos e o sangue acaba não fluindo facilmente por eles. Quando o músculo cardíaco relaxa, os vasos sanguíneos não são comprimidos, e o fluxo de sangue pelas coronárias recomeça.

Em repouso, o sangue que flui pelas artérias coronárias entrega aproximadamente 70% do seu oxigênio. Em comparação, o fluxo de sangue das artérias que nutrem o músculo esquelético entrega apenas cerca de 25% do seu conteúdo de oxigênio. A porcentagem de oxigênio liberado para o músculo esquelético pode aumentar para 70% ou mais durante o exercício. Como a porcentagem de oxigênio fornecido ao músculo cardíaco em repouso se aproxima da porcentagem máxima, durante o exercício não podem ocorrer aumentos substanciais no fornecimento de sangue ao coração. Portanto, o músculo cardíaco requer que o sangue flua pelas artérias coronárias em uma taxa maior do que em repouso, com o objetivo de fornecer um suprimento adequado de oxigênio durante o exercício.

AVALIE O SEU PROGRESSO

4. *Descreva as partes que compõem o pericárdio e suas funções*
5. *Descreva as três camadas que compõem a parede do coração e exponha suas funções*
6. *Nomeie as câmaras do coração e descreva sua estrutura. O que é uma aurícula?*
7. *Liste os principais vasos sanguíneos que chegam e saem do coração. Quais são as câmaras em que esses vasos chegam e saem?*
8. *Descreva como ocorre o fluxo de sangue nas artérias coronárias e dos seus ramos.*
9. *Trace um esquema demonstrando o caminho percorrido pelo sangue das veias cardíacas.*

Câmaras cardíacas e valvas

Átrios direito e esquerdo

O **átrio direito** tem três aberturas principais: a abertura da veia cava superior e a veia cava inferior recebem o sangue que chega do corpo, e a abertura do seio coronário recebe o sangue do próprio coração (Fig. 20.7). O **átrio esquerdo** tem quatro aberturas relativamente uniformes, que recebem o sangue dos pulmões pelas quatro veias pulmonares. Os dois átrios são separados pelo **septo interatrial**. A **fossa oval** é uma pequena depressão oval do lado direito do septo marcando a antiga localização do **forame oval**, abertura presente no embrião e no feto entre os átrios direito e esquerdo. No coração fetal, essa abertura permite que o

sangue flua do átrio direito para o esquerdo, ignorando a circulação pulmonar (ver Cap. 29).

Ventrículos direito e esquerdo

Os átrios abrem-se para os ventrículos nos **canais atrioventriculares** (Fig. 20.7). Cada ventrículo tem uma via de saída grande, posicionada superiormente, perto da linha média do coração. O **ventrículo direito** se abre para o tronco pulmonar e o **ventrículo esquerdo** para a aorta. Os dois ventrículos são separados pelo **septo interventricular**, que tem parede muscular espessa próximo ao ápice e parede membranosa fina próxima aos átrios. Em comparação com a espessura da parede do ventrículo direito, a parede do ventrículo esquerdo é muito mais espessa (Fig. 20.7). A parede mais espessa do ventrículo permite contrações fortes com o objetivo de bombear o sangue pela circulação sistêmica.

Valvas atrioventriculares

Uma **valva atrioventricular** está localizada em cada canal atrioventricular, e elas são compostas por cúspides, ou folhetos. As valvas atrioventriculares permitem que o sangue flua dos átrios para os ventrículos e impedem que o sangue flua de volta para os átrios. A valva atrioventricular que separa o átrio direito do ventrículo direito tem três cúspides e, portanto, é chamada de **valva tricúspide** (ver Fig. 20.7 e 20.8*a*). A valva atrioventricular que separa o átrio esquerdo do ventrículo esquerdo tem duas cúspides e, portanto, é chamada de **valva bicúspide**, ou valva mitral (ver Fig. 20.7 e 20.8*b*). Cada ventrículo contém **músculos papilares** em forma de cone chamados de músculos papilares. Esses músculos são presos às cúspides das valvas atrioventriculares por cordas finas de tecido conectivo chamadas de **cordas tendíneas** (ver Fig. 20.7 e 20.8*a*). Os músculos papilares contraem quando os ventrículos contraem e impedem que as valvas se abram em direção aos átrios de abertura sobre os átrios, puxando as cordas tendíneas que são fixadas às cúspides das valvas. O sangue que flui dos átrios para os ventrículos empurra a valva e causa a sua abertura em direção aos ventrículos; no entanto, quando o ventrículo se contrai, o sangue empurra a valva em direção ao átrio. O canal atrioventricular é fechado com o encontro das cúspides valvares (Fig. 20.9).

Válvulas semilunares

Na aorta e no tronco da artéria pulmonar estão as **válvulas semilunares aórtica** e **pulmonar**, respectivamente. Cada válvula é formada por três cúspides, formando estruturas semelhantes a uma bolsa, com as bordas internas livres se encontrando no centro da artéria com o objetivo de bloquear o fluxo de sangue (ver Fig. 20.7 e 20.8*b*). O sangue que flui para fora dos ventrículos empurra as válvulas, forçando-as a abrir; no entanto, quando flui de volta da aorta ou do tronco da artéria pulmonar para os ventrículos, o sangue entra na bolsa das cúspides, fazendo as cúspides se encontrar no centro da aorta ou do tronco da artéria pulmonar, evitando que o sangue flua de volta para os ventrículos (Fig. 20.9*a*).

AVALIE O SEU PROGRESSO

10. *Por que a parede do ventrículo esquerdo é mais espessa do que a parede do ventrículo direito?*
11. *Descreva a abertura dos átrios direito e esquerdo. O que separa um átrio do outro?*
12. *Descreva quais são as aberturas dos ventrículos direito e esquerdo. Que estrutura separa um ventrículo do outro?*
13. *Nomeie as valvas que separam os átrios dos ventrículos. Quais são as funções dos músculos papilares e das cordas tendíneas?*
14. *Onde as válvulas semilunares estão localizadas?*

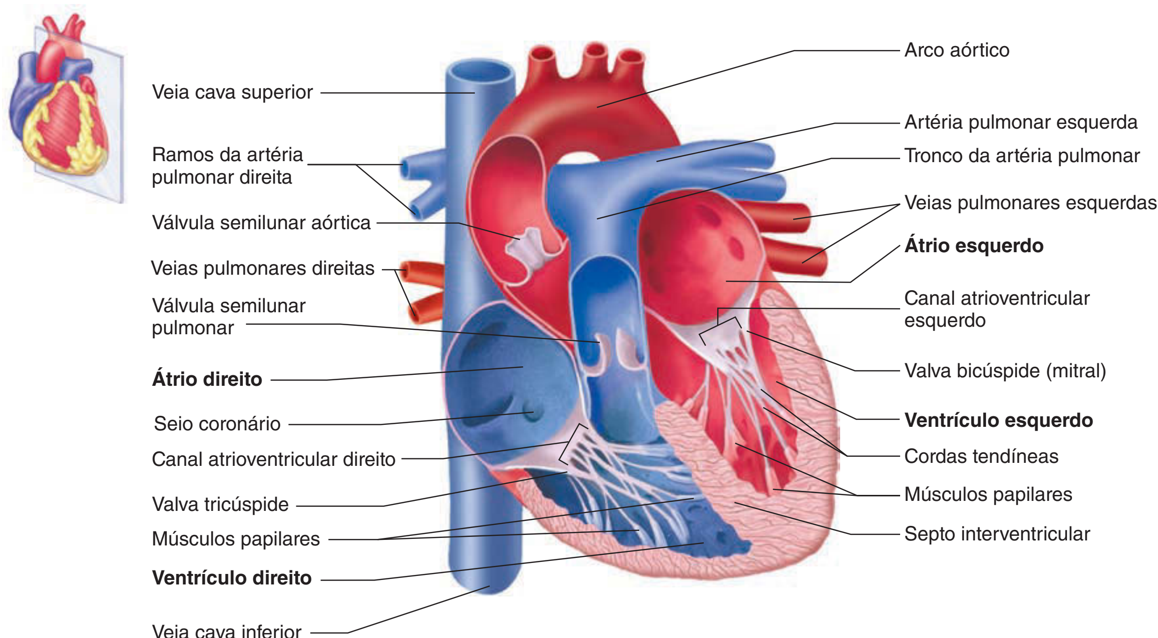


FIGURA 20.7 Anatomia interna do coração
O coração foi seccionado no plano frontal para mostrar a sua anatomia interna.

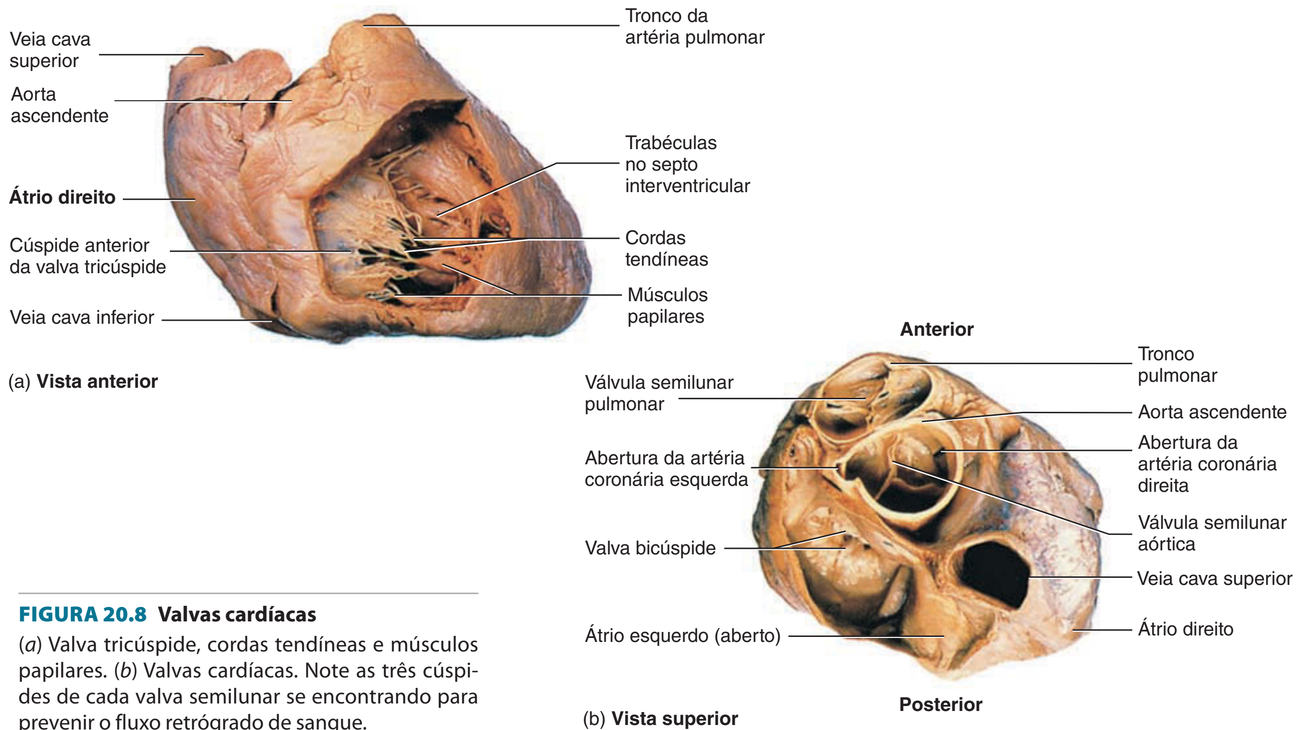
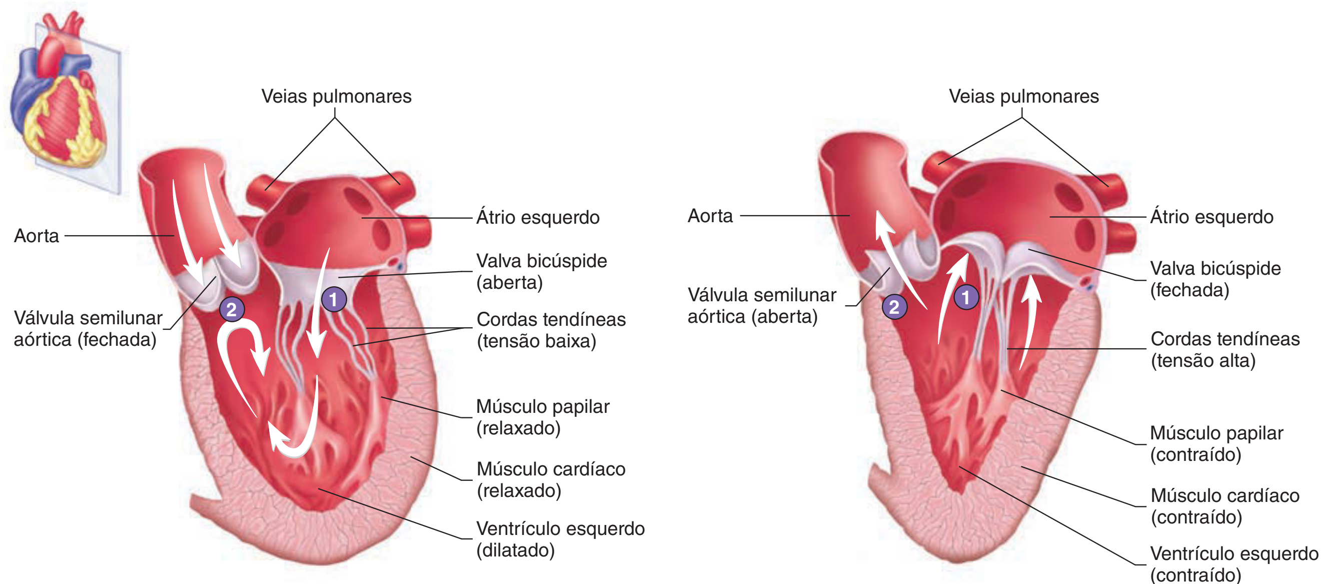


FIGURA 20.8 Valvas cardíacas
(*a*) Valva tricúspide, cordas tendíneas e músculos papilares. (*b*) Valvas cardíacas. Note as três cúspides de cada valva semilunar se encontrando para prevenir o fluxo retrógrado de sangue.



(a) **Posição das válvulas quando o sangue está fluindo para o ventrículo esquerdo.**

1. A valva bicúspide está aberta. As cúspides das válvulas são empurradas pelo sangue em direção ao ventrículo.
2. A válvula semilunar aórtica está fechada. As cúspides da válvula sobrepõem-se à medida que são empurradas pelo sangue da aorta em direção ao ventrículo.

(b) **Posição da válvula quando o sangue está fluindo para fora do ventrículo esquerdo**

1. A valva bicúspide está fechada. As cúspides das valvas sobrepõem-se à medida que são empurradas em direção ao átrio esquerdo.
2. A válvula semilunar aórtica está aberta. As cúspides da valva são empurradas pelo sangue em direção à aorta.

PROCESSO FIGURA 20.9 Funcionamento das valvas cardíacas
(*a*) Posições da válvula quando o sangue está fluindo para o ventrículo esquerdo. (*b*) Posições da válvula quando o sangue está fluindo para fora do ventrículo esquerdo. As etapas numeradas mostram as funções das valvas bicúspide e válvula semilunar aórtica. As valvas tricúspide e a válvula semilunar pulmonar (não mostradas) abrem e fecham com padrão similar.

20.4 Caminho do sangue pelo coração

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Descrever sobre o fluxo de sangue no coração, nomeando as câmaras, valvas e vasos na ordem correta.

O fluxo de sangue no coração está representado na Figura 20.10. Mesmo que seja mais conveniente discutir o fluxo de sangue em um dos lados do coração de cada vez, é importante compreender que tanto a contração dos átrios quanto a contração dos ventrículos ocorrem ao mesmo tempo. Esse conceito é particularmente importante quando se considera atividade elétrica, mudanças de pressão e sons cardíacos.

O sangue chega ao átrio direito, a partir da circulação sistêmica, que traz o sangue do corpo inteiro de volta ao coração. O sangue flui de uma área de pressão mais elevada na circulação sistêmica para o átrio direito, que tem pressão mais baixa. A maior parte do sangue no átrio direito, em seguida, chega ao ventrículo direito a partir do seu relaxamento após a contração anterior. O átrio direito, em seguida, se contrai, e a maior parte do sangue que ainda era mantido no átrio é empurrada para o ventrículo direito, completando o seu enchimento.

A contração do ventrículo direito empurra o sangue contra a valva tricúspide, forçando-a a fechar, e contra a válvula semilunar pulmonar, forçando-a a abrir, permitindo assim que o sangue entre no tronco da artéria pulmonar.

Os ramos do tronco da artéria pulmonar dão origem às **artérias pulmonares** (ver Fig. 20.5), que transportam o sangue para os pulmões, onde o dióxido de carbono é liberado e oxigênio é captado (ver Cap. 21 e 23). Sangue que retorna dos pulmões entra no átrio esquerdo pelas quatro veias pulmonares. O sangue passa do átrio esquerdo para o ventrículo esquerdo após a abertura da valva, e a contração atrial esquerda completa o enchimento ventricular.

A contração do ventrículo esquerdo empurra o sangue contra a valva bicúspide, fechando-a, e contra a válvula semilunar aórtica, abrindo-a e permitindo que o sangue chegue à aorta. O sangue que flui na aorta é distribuído para todas as partes do corpo, exceto para as partes dos pulmões que são supridas pelos vasos sanguíneos pulmonares (ver Cap. 23).

AVALIE O SEU PROGRESSO

15. *A partir das veias cavas e terminando na aorta, trace um esquema demonstrando o fluxo de sangue no coração.*

20.5 Histologia

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Descrever a estrutura e as funções do esqueleto cardíaco.

B. Relacionar as características estruturais e funcionais das células musculares cardíacas.

C. Comparar o músculo cardíaco com o músculo esquelético.

D. Explicar como funciona o sistema de condução do coração.

O esqueleto cardíaco

O **esqueleto do coração** é constituído por uma placa de tecido conectivo fibroso entre os átrios e os ventrículos. Essa placa de tecido conectivo forma **anéis fibrosos** ao redor das valvas atrioventriculares e semilunares, fornecendo um suporte sólido para a abertura dessas estruturas (Fig. 20.11). A placa fibrosa de tecido conectivo serve também como isolante elétrico entre os átrios e os ventrículos, e ainda proporciona um local para a fixação do músculo cardíaco.

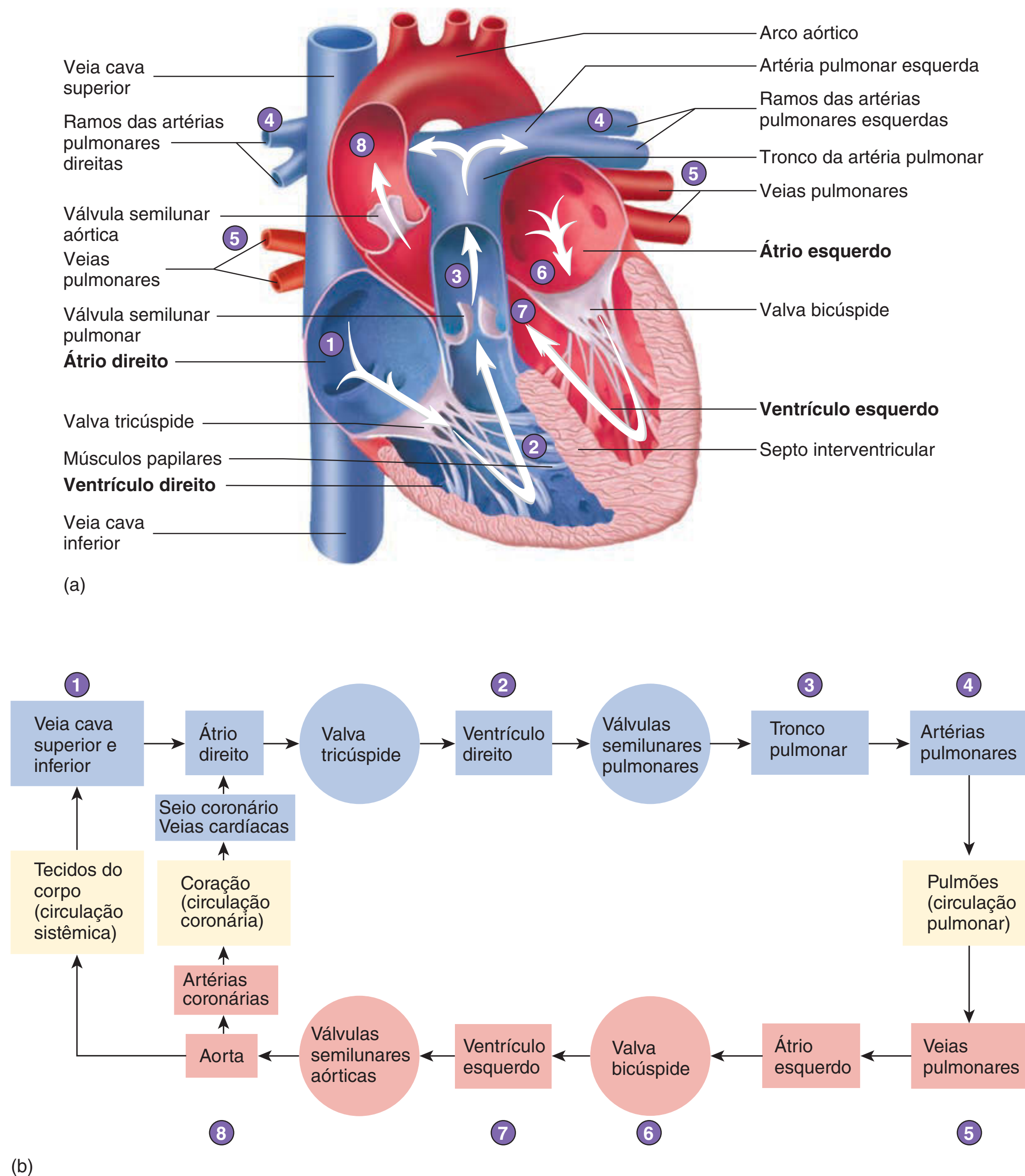
O músculo cardíaco

As **células musculares cardíacas** são células alongadas e ramificadas, que possuem um, ou ocasionalmente dois, núcleos localizados centralmente. As células musculares cardíacas contêm os miofilamentos actina e miosina, organizadas de forma a dar origem aos sarcômeros, que se juntam e acabam por formar as miofibrilas (ver Cap. 9). Os filamentos de actina e miosina são responsáveis pela contração muscular, e sua organização dá ao músculo cardíaco uma aparência estriada. As estriações são menos organizadas e menos numerosas do que as presentes no músculo esquelético (Fig. 20.12).

O músculo cardíaco tem um **retículo sarcoplasmático liso**, mas não tão regularmente disposto como nas fibras do músculo esquelético, além disso, não há cisternas dilatadas como no músculo esquelético. O retículo sarcoplasmático está em estreita associação em vários pontos com as membranas dos **túbulos transversais** (**T**). Os túbulos T do músculo cardíaco situam-se perto dos discos Z sarcoméricos, enquanto no músculo esquelético eles se encontram nos locais de sobreposição entre a actina e a miosina. Os túbulos T no músculo cardíaco têm o diâmetro maior do que no músculo esquelético, e as extensões dos túbulos T se dispõem paralelamente ao retículo sarcoplasmático. A fraca associação entre o retículo sarcoplasmático e os túbulos T é parcialmente responsável pelo início lento da contração e pelo prolongamento da contração no músculo cardíaco. As despolarizações da membrana plasmática do músculo cardíaco não são propagadas da superfície da célula para o retículo sarcoplasmático de forma tão eficiente como no músculo esquelético, e o Ca^{2+} deve se difundir por uma grande distância do retículo sarcoplasmático até alcançar os filamentos de actina. Além disso, o Ca^{2+} também entra nas células musculares cardíacas a partir do líquido extracelular e dos túbulos T.

O trifosfato de adenosina (ATP) fornece a energia para a contração muscular cardíaca; como em outros tecidos, a produção de ATP depende da disponibilidade de oxigênio. O músculo cardíaco, no entanto, não pode apresentar um grande déficit de oxigênio, o que iria interferir na sua função, causando fadiga muscular e interrupção das contrações musculares. As células musculares cardíacas são ricas em mitocôndrias, que realizam o metabolismo oxidativo a uma taxa elevada o suficiente para sustentar as demandas energéticas normais do miocárdio. A extensa rede capilar proporciona um fornecimento adequado de oxigênio para as células musculares cardíacas.

As células musculares cardíacas são organizadas em feixes espiralados ou em folhas. As células são conectadas a outras células cardíacas nas suas terminações longitudinais e laterais por especializações da membrana chamadas de **discos intercalares**



PROCESSO – FIGURA 20.10 Fluxo de sangue pelo coração
(*a*) Corte frontal do coração revelando as quatro câmaras e a direção do fluxo de sangue (números em roxo). (*b*) Diagrama que lista, em ordem, as estruturas pelas quais o sangue flui pela circulação sistêmica, pulmonar e coronária. As valvas cardíacas são indicadas por círculos; o sangue desoxigenado aparece em azul, e o sangue oxigenado aparece em vermelho.

(Fig. 20.12). As membranas dos discos intercalados têm dobras, permitindo o encaixe das células adjacentesem e, assim, aumentando o contato entre elas. Os **desmossomos** são estruturas especializadas da membrana plasmática que mantêm as células unidas, e as **junções comunicantes** (ou *gap junctions*) permitem um livre fluxo citoplasmático entre as células. Isso permite que os potenciais de ação passem facilmente de uma célula para a outra (ver Fig. 4.2). Eletricamente, as células do músculo cardíaco se comportam como unidade, e as contrações cardíacas são altamente coordenadas devido a essa característica funcional.

O sistema condutor

O sistema de condução transmite os potenciais de ação pelo coração. Esse sistema é composto por células musculares cardíacas modificadas que formam dois nós (ou nodos) e um feixe de condução (Fig. 20.13). Os dois nós estão dentro das paredes do átrio direito e são nomeados de acordo com a sua posição anatômica. O **nó sinoatrial** (SA) está localizado medialmente na abertura da veia cava superior, já o **nó atrioventricular** (AV) está localizado medialmente à valva atrioventricular direita. O nó AV origina um

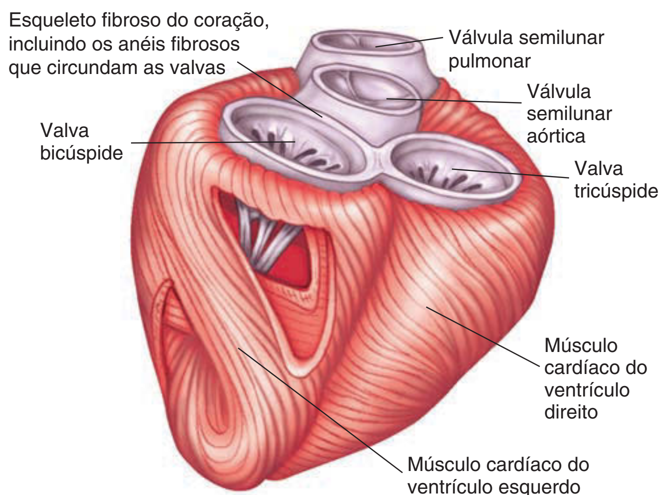


FIGURA 20.11 Esqueleto cardíaco
O esqueleto do coração é constituído por anéis de tecido conectivo fibroso que circundam as valvas cardíacas e separam os átrios dos ventrículos. O músculo cardíaco fixa-se ao tecido conectivo fibroso. As fibras musculares estão dispostas de modo que a contração dos ventrículos produza um movimento de torção, diminuindo a distância entre o ápice e a base cardíaca.

feixe de condução do coração, o **feixe atrioventricular** (AV), conhecido como feixe de His. Esse feixe atravessa uma pequena abertura do esqueleto fibroso e alcança o septo interventricular, onde se divide e forma os **ramos direito** e **esquerdo do feixe**, que se estendem sob o endocárdio do septo interventricular, em direção ao ápice ventricular esquerdo e direito.

Os ramos terminais inferiores do feixe, chamados de **fibras de Purkinje**, são fibras musculares cardíacas de grande diâmetro. Elas têm menos miofibrilas do que a maioria das células musculares cardíacas e não têm a capacidade de contrair com a mesma força. Os discos intercalares são bem desenvolvidos nas fibras de Purkinje e, além disso, contêm numerosas junções comunicantes. Em razão dessas modificações estruturais, os potenciais de ação viajam muito mais rapidamente pelas fibras de Purkinje do que por outros tecidos do músculo cardíaco.

Ao contrário das células musculares esqueléticas que necessitam de estimulação neural para a contração, as células musculares cardíacas têm a capacidade intrínseca de gerar espontaneamente potenciais de ação para contrair. Como as células do nó SA geram potenciais de ação com frequência maior do que outras células do coração, essas células são chamadas de **marca-passo** cardíaco. O nó SA é composto por células musculares cardíacas especializadas de pequeno diâmetro que se fundem com as outras células musculares do átrio direito. Assim que são gerados, os potenciais de ação se espalham a partir do nó SA rumo às fibras musculares cardíacas atriais adjacentes. Caminhos preferenciais conduzem os potenciais de ação do nó SA até o nó AV a uma velocidade maior do que a condução pelas fibras musculares atriais. No entanto, essas vias preferenciais não podem ser distinguidas estruturalmente da parte restante do átrio. Assim, é em decorrência da atividade do nó SA que o coração se contrai de modo espontâneo e rítmico.

Quando o coração contrai em condições de repouso, são necessários cerca de 0,04 segundos para que os potenciais de ação saiam do nó SA e cheguem ao nó AV. No nó AV, os potenciais de ação são propagados lentamente, em comparação com o restante do sistema de condução. O ritmo lento de condução dos potenciais de ação no nó AV deve-se, em parte, ao menor diâmetro das fibras musculares e da menor quantidade de junções comunicantes nos seus discos intercalares. Assim como as outras fibras condutoras especializadas no coração, as fibras do nó AV tem menos miofibrilas do que a maiora das células musculares cardíacas. Como consequência disso, ocorre um atraso de 0,11 segundos a partir do

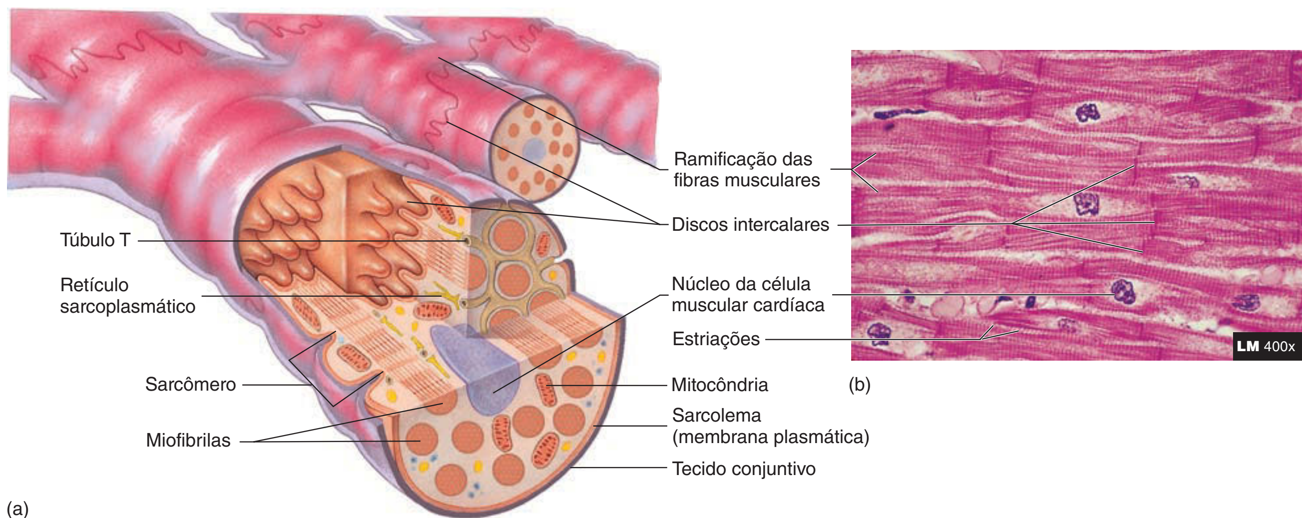


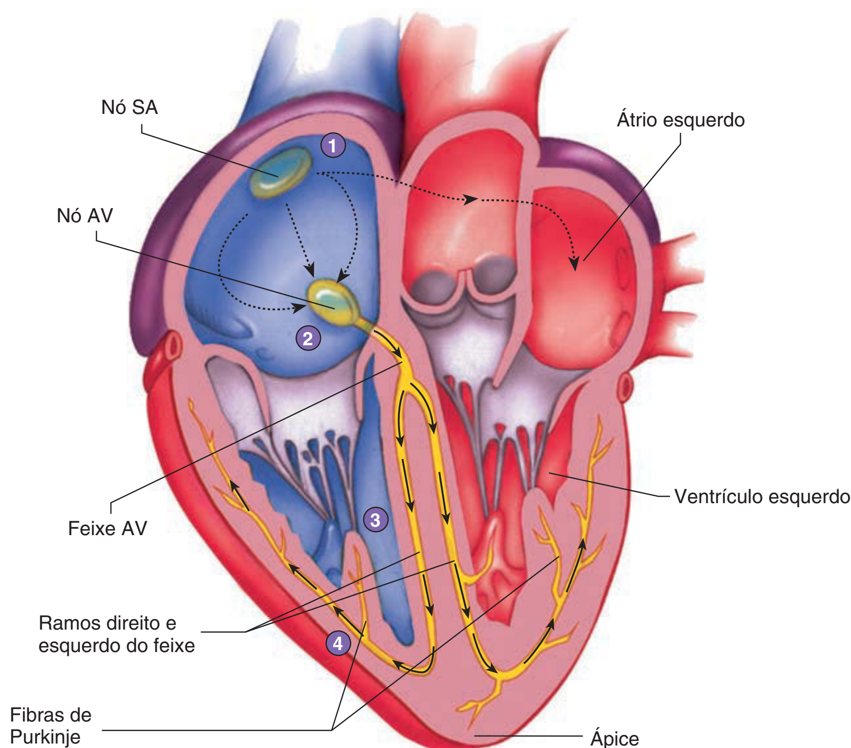
FIGURA 20.12 Histologia do coração
(*a*) As células musculares cardíacas são células ramificadas com núcleos localizados centralmente. Como no músculo esquelético, os sarcômeros são conectados longitudinalmente, formando miofibrilas, as mitocôndrias fornecem ATP para a contração muscular. As células são unidas umas às outras por discos intercalares. As junções comunicantes nos discos intercalares permitem que os potenciais de ação sejam transmitidos de uma célula muscular cardíaca para a outra. O retículo sarcoplasmático e os túbulos T são visíveis, mas não tão numerosos como no músculo esquelético. (*b*) Micrografia óptica do tecido muscular cardíaco. As fibras musculares cardíacas parecem estriadas por causa do arranjo individual dos seus miofilamentos.

1 Os potenciais de ação têm origem no nó sinoatrial (SA) (marca-passo cardíaco), percorrem as paredes dos átrios (*setas*) e chegam ao nó atrioventricular (AV).

2 Os potenciais de ação passam pelo nó AV e ao longo do feixe AV, que se estende pelo esqueleto fibroso em direção ao septo interventricular.

3 O feixe AV divide-se em feixes direito e esquerdo, sendo que os potenciais de ação descem para o ápice de cada ventrículo pelos feixes específicos.

4 Os potenciais de ação são propagados pelas fibras de Purkinje para as paredes ventriculares e para os músculos papilares.



PROCESSO – FIGURA 20.13 Sistema de condução do coração
Tal como as outras fibras condutoras especializadas no coração, as fibras do nó AV têm menos miofibrilas do que a maioria das células musculares cardíacas. Por conseguinte,, ocorre um atraso de 0,11 s desde o momento em que os potenciais atingem o nó AV até ocorrer sua passagem ao feixe AV. Um atraso total de 0,15 s permite que contração atrial seja completada antes do início da contração ventricular.

momento em que os potenciais atingem o nó AV até que ocorra a sua passagem para o feixe AV. Um atraso total de 0,15 segundos permite que contração atrial seja completada antes do início da contração ventricular.

Depois da passagem dos potenciais de ação do nó AV aos feixes de condução altamente especializados, a velocidade de propagação aumenta drasticamente. Os potenciais de ação passam pelos ramos esquerdo e direito do feixe e pelas fibras de Purkinje para então penetrar no miocárdio dos ventrículos (Fig. 20.13).

Devido ao arranjo do sistema de condução nos ventrículos, a primeira parte do miocárdio ventricular a ser estimulada é a parede interna dos ventrículos, região próxima ao ápice cardíaco. Assim, a contração dos ventrículos começa no ápice e progride ao longo da massa ventricular em direção à base do coração. O arranjo em espiral das camadas de músculo da parede do coração resulta em uma ação de torção. Durante esse processo, a distância entre o ápice e a base diminui e o sangue é forçado para cima, em direção aos grandes vasos da base do coração (ver Fig. 20.10).

AVALIE O SEU PROGRESSO

16. *Do que é composto o esqueleto cardíaco? Quais são as suas funções?*
17. *Compare o músculo cardíaco ao músculo esquelético.*
18. *Por que o músculo cardíaco apresenta uma contração com início lento, mas prolongada?*
19. *Quais são as características anatômicas responsáveis pela capacidade de contração unitária das células do músculo cardíaco?*
20. *Identifique as estruturas que compõem o sistema de condução do coração. Explique como o sistema de condução coordena a contração dos átrios e ventrículos.*
21. *Explique por que as fibras de Purkinje conduzem os potenciais de ação mais rapidamente do que as outras células do músculo cardíaco.*
22. *Explique por que o nó SA é o marca-passo cardíaco.*

APRENDA A PROGNOSTICAR 3

Por causa de uma diminuição do suprimento sanguíneo para o nó AV, o atraso na condução dos potenciais de ação a partir do nó SA para o nó AV está levemente aumentado. Todas as outras áreas do sistema de condução do coração estão funcionando normalmente. Preveja como isso afeta o ritmo normal do coração.

20.6 Propriedades elétricas

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Resumir as características dos potenciais de ação no músculo cardíaco.

B. Explicar o que se entende por autorritmicidade do músculo cardíaco e relacioná-la com o potencial marca-passo do coração.

C. Explicar a importância do longo período refratário no músculo cardíaco.



Impacto CLÍNICO | **Angina, infarto e o tratamento na oclusão das artérias coronárias**

Angina pectoris é a dor no peito resultante de uma diminuição do suprimento sanguíneo para o músculo cardíaco. A dor é temporária e, se o fluxo sanguíneo for restaurado, causa somente poucos danos ou mudanças permanentes. A angina pectoris é caracterizada por desconforto no peito, em região próxima ao esterno, muitas vezes descrita como peso, pressão ou dor severa. Muitas vezes, é confundida com indigestão. A dor também pode ser referida ao pescoço, maxilar inferior, braço esquerdo e ombro esquerdo (ver Cap. 14).

Na maioria das vezes, a angina pectoris resulta de estreitamento e rigidez das paredes das artérias coronárias. A redução no fluxo sanguíneo resulta em diminuição na oferta de oxigênio para as células do músculo cardíaco. A consequente respiração anaeróbia do músculo cardíaco resulta na redução no pH nas áreas afetadas do coração, que, por sua vez, estimula os receptores de dor. A dor pode estar associada ao exercício físico, pois o aumento na força de contração do coração exige mais oxigênio, e é possível que o estreitamento dos vasos não permita suprir essa necessidade.

O repouso e alguns fármacos, como a nitroglicerina, frequentemente aliviam os sintomas da angina pectoris. A nitroglicerina distende os vasos sanguíneos, incluindo as artérias coronárias. Consequentemente, o fármaco aumenta o suprimento de oxigênio ao músculo cardíaco e reduz a sua carga de trabalho. Devido à dilatação das artérias periféricas, o coração tem que bombear o sangue contra uma pressão mais baixa, e a necessidade de oxigênio diminui. O coração também bombeia menos sangue, porque o sangue tende a permanecer nos vasos dilatados, dessa forma menos sangue retorna ao coração.

O **infarto do miocárdio** resulta de uma prolongada falta de fluxo sanguíneo a uma parte do músculo cardíaco, o que leva a uma falta de oxigênio e, em última análise, à morte celular. Os sintomas de infarto do miocárdio incluem dor no peito com irradiação para o ombro e braço esquerdos, falta de ar, náusea, vômito e sudorese. Curiosamente, esses sintomas são comuns em homens, e as mulheres podem apresentar sintomas muito diferentes. Mais de 40% das mulheres que sofreram infarto agudo do miocárdio não sentem dor no peito. Os sintomas para mulheres incluem fadiga repentina, tonturas e dor abdominal.

O infarto agudo do miocárdio varia em gravidade, dependendo da quantidade de músculo cardíaco e da parte do coração que é afetada. Se o fornecimento de sangue ao músculo cardíaco é restabelecido em 20 minutos, nenhum dano permanente ocorre. Se a deficiência de oxigênio dura mais tempo, o resultado será a morte celular. No entanto, em 30-60 segundos após bloqueio de um vaso sanguíneo coronário, alterações funcionais são comumente visualizadas. As propriedades elétricas do músculo cardíaco são alteradas, e a capacidade funcional do coração é alterada.

A causa mais comum de infarto do miocárdio é a formação de trombos, levando ao bloqueio uma artéria coronária. As artérias coronárias estreitadas pelas lesões ateroscleróticas demonstram risco aumentado para o infarto do miocárdio. As **lesões ateroscleróticas** bloqueam parcialmente os vasos sanguíneos, o que resulta em fluxo sanguíneo turbulento, tornando ásperas as superfícies das lesões. Essas modificações aumentam a probabilidade de formação de trombos.

A oclusão de vasos sanguíneos pode ser tratada por meio de várias técnicas médicas. A **angioplastia** é um processo pelo qual um cirurgião introduz um pequeno balão, geralmente na artéria femoral (ver Cap. 21), pela aorta até chegar a uma artéria coronária. Depois de chegar à artéria coronária parcialmente ocluída, o balão é inflado, achatando os depósitos ateroscleróticos contra as paredes dos vasos e abrindo o vaso sanguíneo obstruído. Essa técnica melhora a função do músculo cardíaco em pacientes que apresentam fluxo sanguíneo inadequado ao coração. No entanto, existe alguma controvérsia sobre sua real eficácia. Pelo menos em alguns pacientes, a dilatação das artérias coronárias pode se reverter dentro de algumas semanas ou meses, formando coágulos de sangue nas artérias após a angioplastia. Com o intuito de prevenir o futuro bloqueio, um tubo de metal de malha chamado de ***stent*** é inserido no interior do vaso. Embora o *stent* seja uma ferramenta melhorada na tentativa de manter o vaso aberto, ele pode, por fim, fechar novamente. Pequenas lâminas rotatórias e lasers também são usados para remover as lesões nos vasos coronários.

A **cirurgia de revascularização** é um procedimento cirúrgico que minimiza os efeitos da oclusão das artérias coronárias. Essa técnica envolve a retirada de segmentos saudáveis de vasos sanguíneos a partir de outras partes do corpo do paciente e o seu uso para contornar as obstruções nas artérias coronárias. A técnica é comum em casos de oclusão grave em partes específicas das artérias coronárias.

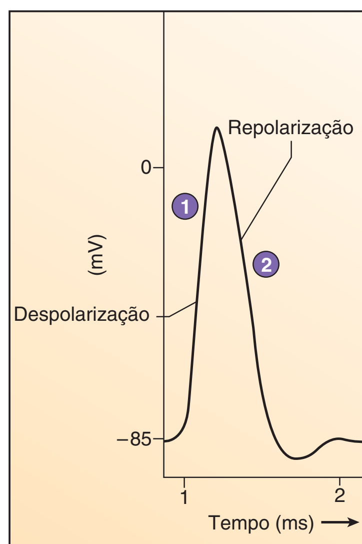
As enzimas são usadas para quebrar os coágulos de sangue que se formam nas artérias coronárias e que podem causar infarto do miocárdio. As principais enzimas utilizadas são o **ativador do plasminogênio** tecidual (t-PA) e a **urocinase**. Essas enzimas ativam o plasminogênio, que é a forma inativa de uma enzima no organismo que degrada os coágulos de fibrina. A estratégia exige a administração desses fármacos para pessoas que sofrem de infarto agudo do miocárdio, o mais rápido possível após o início dos sintomas. A remoção das oclusões produzidas pelos coágulos restabelece o fluxo sanguíneo para o músculo cardíaco e reduz a quantidade de músculo cardíaco permanentemente danificado pelas oclusões.

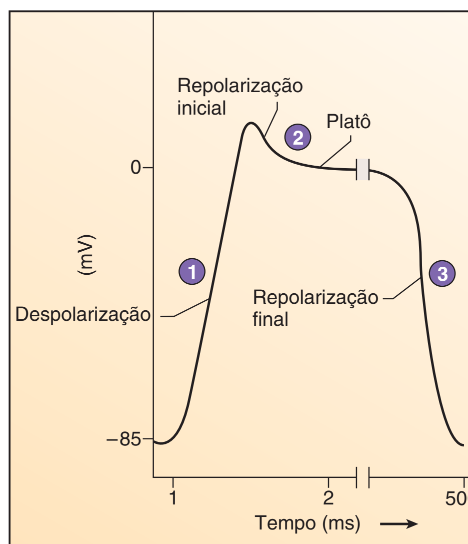
D. Descrever as ondas e intervalos do eletrocardiograma.

As células musculares cardíacas, como também outras células eletricamente excitáveis, como os neurônios e as fibras musculares esqueléticas, têm um **potencial de repouso da membrana** (**PRM**). O potencial de repouso da membrana depende de baixa permeabilidade da membrana plasmática ao Na^+ e ao Ca^{2+}, assim como de permeabilidade mais elevada ao K^+. Quando os neurônios, as fibras musculares esqueléticas e as células musculares cardíacas são despolarizados até o valor para do seu limiar, os potenciais de ação acontecem (ver Cap. 11).

Potenciais de ação

Da mesma forma que os potenciais de ação no músculo esquelético, os potenciais de ação no músculo cardíaco são gerados por despolarização e seguidos por repolarização em direção ao potencial de repouso da membrana. Os potenciais de ação são gerados por alterações na função de canais iônicos de membrana e, consequentemente, por alterações na permeabilidade da membrana plasmática que produzem os potenciais de ação. Os potenciais de ação no músculo cardíaco duram mais tempo do que no músculo esquelético, e os canais de membrana também diferem um pouco quando comparados aos do músculo esquelético. Em comparação com os potenciais de ação no músculo esquelético, que levam menos de 2 milissegundos (ms), os potenciais de ação no músculo cardíaco demoram cerca de 200-500 ms (Fig. 20.14).





Mudanças na permeabilidade durante um potencial de ação no músculo esquelético:

1 Despolarização
- Os canais de Na^+ dependentes de voltagem abrem-se.
- Os canais de K^+ dependentes de voltagem começam a se abrir.

2 Repolarização
- Os canais de Na^+ dependentes de voltagem fecham-se.
- Os canais de K^+ dependentes de voltagem continuam a se abrir.
- Os canais de K^+ dependentes de voltagem fecham-se ao fim da repolarização, e o potencial de repouso da membrana é restabelecido.

Mudanças na permeabilidade durante um potencial de ação no músculo cardíaco:

1 Despolarização
- Os canais de Na^+ dependentes de voltagem abrem-se.
- Os canais de K^+ dependentes de voltagem fecham-se.
- Os canais de Ca^{2+} dependentes de voltagem começam a se abrir.

2 Repolarização inicial e platô
- Os canais de Na^+ dependentes de voltagem fecham-se.
- Alguns canais de K^+ dependentes de voltagem abrem-se, causando a repolarização inicial.
- Os canais de Ca^{2+} dependentes de voltagem estão abertos, produzindo o platô devido à velocidade reduzida da repolarização.

3 Repolarização final
- Os canais de Ca^{2+} dependentes de voltagem fecham-se.
- Muitos canais de K^+ dependentes de voltagem abrem-se.

PROCESSO – FIGURA 20.14 Comparação dos potenciais de ação no músculo esquelético e cardíaco
(*a*) Um potencial de ação no músculo esquelético consiste em fase de despolarização e repolarização. (*b*) Um potencial de ação no músculo cardíaco consiste nas fases de despolarização, repolarização inicial, platô e repolarização final. Devido ao platô, o músculo cardíaco não repolariza tão rapidamente quanto o músculo esquelético.

No músculo cardíaco, o potencial de ação consiste em uma rápida **fase de despolarização**, seguida por uma rápida, mas parcial, **fase de repolarização precoce**. Em seguida, ocorre um período prolongado e lento de repolarização, chamado de **fase de platô**. No final da fase de platô, ocorre uma rápida **fase de repolarização final**, durante a qual o potencial de membrana retorna ao seu valor de repouso (Fig. 20.14).

A despolarização é o resultado de alterações na permeabilidade da membrana para o Na^+, K^+ e Ca^{2+}. Canais de membrana, chamados de **canais de Na^+ dependentes de voltagem**, abrem-se e iniciam a fase de despolarização do potencial de ação. Com a abertura dos canais de Na^+ dependentes de voltagem, o Na^+ difunde-se para dentro da célula, causando a sua despolarização rápida até que o valor de voltagem alcance aproximadamente 20 milivolts (mV).

A variação da voltagem que ocorre durante a despolarização afeta outros canais iónicos da membrana plasmática. Existem vários tipos de **canais de K^+ dependentes de voltagem**, e cada um deles se abre e se fecha em valores de voltagem de membrana específicos, provocando alterações na permeabilidade da membrana ao K^+. Por exemplo, em repouso, o movimento de K^+ pelos de canais dependentes de voltagem é diretamente responsável pelo estabelecimento do potencial de repouso da membrana no músculo cardíaco. Com a despolarização, esses canais de K^+ se fecham, diminuindo assim a permeabilidade da membrana ao íon. A despolarização provoca também a abertura dos **canais de Ca^{2+} dependentes de voltagem**. Essas modificações contribuem para a despolarização. Comparado com os canais de Na^+, os canais de Ca^{2+} se abrem e se fecham mais lentamente.

A repolarização também é o resultado de alterações na permeabilidade da membrana ao Na^+, K^+ e ao Ca^{2+}. A repolarização incial ocorre quando canais de Na^+ dependentes de voltagem e alguns canais de Ca^{2+} se fecham, no mesmo momento em que se abre um pequeno número de canais de K^+ dependentes de voltagem. O movimento de íons sódio na célula diminui, e alguns íons K^+ se movem em direção ao líquido extracelular. A fase de platô ocorre no momento em que os canais de Ca^{2+} estão abertos e, assim, o movimento de Ca^{2+} e de alguns íons Na^+, por meio de canais de Ca^{2+} dependentes de voltagem, neutraliza a mudança de potencial criado pela saída de K^+. A fase de platô se encerra,

e a repolarização final começa com o fechamento dos canais de Ca^{2+} dependentes de voltagem e com a abertura da maioria dos canais de K^+. Assim, tanto o Ca^{2+} quanto o Na^+ param de se difundir para dentro da célula, e a tendência de difusão para o líquido extracelular do K^+ aumenta. Essas alterações de permeabilidade levam o potencial de repouso da membrana em direção ao valor de repouso.

A propagação do potencial de ação no músculo cardíaco é diferente da propagação no músculo esquelético. Em primeiro lugar, os potenciais de ação no músculo cardíaco são conduzidos de uma célula para outra, e os potenciais de ação nas fibras musculares esqueléticas são conduzidos ao longo do comprimento de uma única fibra muscular, mas não de uma célula para a outra. As junções comunicantes, nos discos intercalares das fibras musculares cardíacas, permitem esse acoplamento elétrico entre as células cardíacas. Em segundo lugar, a propagação do potencial de ação é mais lenta no músculo cardíaco do que no músculo esquelético, porque as células do músculo cardíaco são menores em diâmetro e muito mais curtas do que as fibras do músculo esquelético. Embora as junções comunicantes permitam a transferência dos potenciais de ação entre as células do músculo cardíaco, elas diminuem a sua velocidade da condução.

O movimento de Ca^{2+} através da membrana plasmática, incluindo as membranas dos túbulos T, estimula a liberação de Ca^{2+} a partir do retículo sarcoplasmático, processo conhecido como **liberação de cálcio induzida pelo cálcio** (LCIC). Quando um potencial de ação é desencadeado em uma célula do músculo cardíaco, o Ca^{2+} entra na célula e liga-se a receptores nas membranas do retículo sarcoplasmático, resultando na abertura de canais de Ca^{2+}. Os íons cálcio, em seguida, movem-se para fora do retículo sarcoplasmático e promovem a interação entre a actina e a miosina, estimulando a contração das células do músculo cardíaco.

Autorritmicidade do músculo cardíaco

O coração é conhecido por sua capacidade de se contrair **autorritmicamente** dentro de intervalos temporais específicos. Se o coração é removido do corpo e mantido sob condições fisiológicas, com nutrição e temperatura apropriadas, ele vai continuar a contrair autorritmicamente por um longo período de tempo.

O nó SA, as células marca-passo do coração, pode gerar potenciais de ação espontaneamente e em intervalos regulares. Esses potenciais de ação se propagam no sistema de condução do coração para outras células do músculo cardíaco, causando a abertura de canais de Na^+ dependentes de voltagem. Em razão dessa abertura, os potenciais de ação são gerados e as células do músculo cardíaco contraem.

Quando um potencial local de desenvolvimento espontâneo, chamado de **potencial marca-passo**, alcança o limiar, então os potenciais de ação são gerados no nó SA (Fig. 20.15). Mudanças no movimento de íons para dentro e para fora das células marca-passo causam o potencial marca-passo. Os íons sódio causam a despolarização movendo-se para dentro das células pelos canais especializados de Na^+. Uma diminuição da permeabilidade ao K^+ também provoca a despolarização, com menos K^+ movendo-se para fora das células. A diminuição da permeabilidade ao K^+ ocorre devido às variações de voltagem ao final do potencial de ação anterior. Em razão dessa despolarização, canais de Ca^{2+} dependentes de voltagem são abertos, e o movimento de Ca^{2+} para dentro das células marca-passo acentua a despolarização. Quando o potencial marca-passo atinge o limiar, muitos canais de Ca^{2+} dependentes de voltagem são abertos. Nas células marca-passo, o movimento de Ca^{2+} para dentro das células é o principal responsável pela fase de despolarização do potencial de ação. Isso é diferente em outras células do músculo cardíaco, em que o transporte de Na^+ para dentro das células é o principal responsável pela despolarização. A repolarização ocorre, como em outras células do músculo cardíaco, quando os canais de Ca^{2+} dependentes de voltagem são fechados e o canais de K^+ são abertos. Após o restabelecimento do potencial de repouso da membrana, a geração de outro potencial marca-passo inicia a geração do próximo potencial de ação.

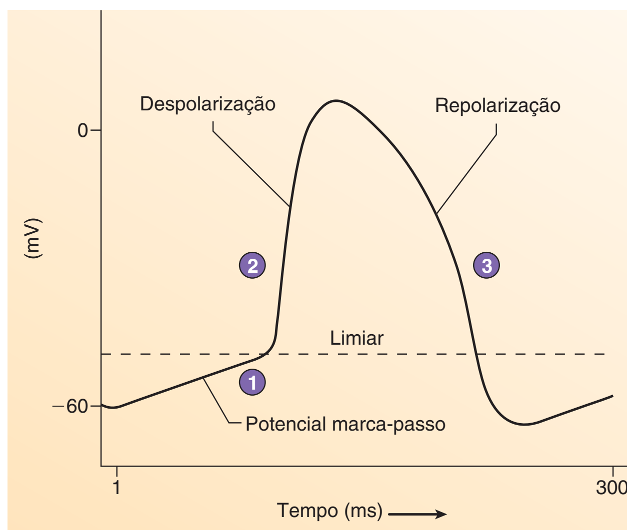
Embora a maioria das células do músculo cardíaco responda aos potenciais de ação gerados pelo nó SA, algumas células do músculo cardíaco no sistema de condução também podem gerar potenciais de ação espontâneos. Normalmente, o nó SA controla

Mudanças na permeabilidade das células marca-passo

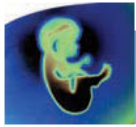
1 Potencial marca-passo
- Poucos canais de Na^+ são abertos.
- Os canais de K^+ dependentes de voltagem que abriram durante a repolarização do potencial de ação anterior são fechados.
- Os canais de Ca^{2+} dependentes de voltagem começam a se abrir.

2 Despolarização
- Os canais de Ca^{2+} dependentes de voltagem estão abertos.
- Os canais de K^+ dependentes de voltagem estão fechados.

3 Repolarização
- Os canais de Ca^{2+} dependentes de voltagem fecham-se.
- Os canais de K^+ dependentes de voltagem abrem-se.



PROCESSO – FIGURA 20.15 Potencial de ação do nó SA
A geração dos potenciais de ação pelo nó SA é responsável pela autorritmicidade cardíaca.



Impacto CLÍNICO

Fármacos que bloqueiam os canais de cálcio

Diversos agentes químicos, como a nifedipina e o verapamil, bloqueiam canais de Ca^{2+} dependentes de voltagem. Os bloqueadores dos canais de Ca^{2+} impedem o seu movimento para dentro da célula; por essa razão, são chamados de **bloqueadores dos canais de cálcio**. Alguns bloqueadores dos canais de cálcio são amplamente utilizados com o objetivo de tratar várias patologias cardíacas, incluindo a taquicardia e algumas arritmias (Tab. 20.1). Os bloqueadores dos canais de cálcio retardam a geração do potencial marca-passo e, assim, reduzem a frequência cardíaca. Se os potenciais de ação surgem prematuramente no nó SA ou em qualquer outra área do coração, os bloqueadores dos canais de cálcio reduzem essa tendência. Além disso, os bloqueadores dos canais de cálcio também reduzem a quantidade de trabalho realizado pelo coração devido ao menor fluxo de Ca^{2+} para dentro da célula cardíaca e à menor ativação do processo contrátil. Por outro lado, a adrenalina e a noradrenalina aumentam a frequência cardíaca e a força de contração abrindo canais de Ca^{2+} dependentes de voltagem.

o ritmo do coração, porque suas células marca-passo geram potenciais de ação em um ritmo mais rápido do que outras células marca-passo latentes, produzindo uma frequência cardíaca de 70-80 batimentos por minuto (bpm). Um **foco ectópico** é conhecido como qualquer outra parte do coração, que não seja o nó SA, capaz de gerar uma contração cardíaca. Por exemplo, se o nó SA não parar de funcionar adequadamente, a parte do coração que pode produzir potenciais de ação com maior frequência é o nó AV, gerando um ritmo de 40-60 bpm. Outro motivo do surgimento de um foco ectópico é o bloqueio das vias condutoras entre o nó SA e outras partes do coração. Por exemplo, se os potenciais de ação não passam pelo nó AV, um foco ectópico pode se desenvolver no feixe AV, resultando em uma frequência de 30 bpm.

Os focos ectópicos também podem aparecer no momento em que a frequência dos potenciais de ação nas células musculares cardíacas, fora do nó SA, torna-se aumentada. Por exemplo, quando as células cardíacas são lesionadas, as suas membranas plasmáticas tornam-se mais permeáveis, resultando em despolarização. A inflamação ou a falta de fluxo sanguíneo para o coração pode prejudicar a função das células do músculo cardíaco. Essas células podem se tornar a fonte de potenciais de ação ectópicos. Além disso, alterações nos níveis sanguíneos de K^+ e Ca^{2+} podem alterar o potencial de membrana do músculo cardíaco, e alguns fármacos, como aquelas que mimetizam o efeito da adrenalina no coração, podem alterar a permeabilidade da membrana do músculo cardíaco. Alterações nos potenciais de repouso da membrana ou na sua permeabilidade podem induzir o surgimento de focos ectópicos.

Períodos refratários do músculo cardíaco

O músculo cardíaco e o músculo esquelético demonstram **períodos refratários** associados aos seus potenciais de ação. Durante o **período refratário absoluto**, a célula muscular cardíaca é completamente insensível a qualquer estímulo adicional. Durante o **período refratário relativo**, a célula é sensível a um estímulo, mas é necessária uma maior intensidade de estímulo para causar um potencial de ação. Devido à fase de platô prolongada e ao atraso da repolarização do potencial de ação no músculo cardíaco, o período refratário nessas células é prolongado. O período refratário prolongado assegura que a contração e a maior parte do relaxamento estejam completos antes que outro potencial de ação possa ser iniciado. Isso impede o surgimento de contrações tetânicas no músculo cardíaco e é responsável pela manutenção da ritmicidade.

APRENDA A PROGNOSTICAR 4

Preveja as consequências das contrações tetânicas para o músculo cardíaco.

Eletrocardiograma

Os potenciais de ação que se propagam pelo miocárdio durante o ciclo cardíaco produzem correntes eléctricas que podem ser medidas na superfície do corpo. Os eletrodos colocados na superfície do corpo e ligados a um dispositivo de gravação adequado podem detectar pequenas mudanças de voltagem resultante dos potenciais de ação no músculo cardíaco. Os eletrodos não detectam potenciais de ação individuais; em vez disso, eles detectam um somatório de todos os potenciais de ação transmitidos pelas células musculares cardíacas em determinado momento. O somatório do registro da atividade elétrica do coração é chamado de **eletrocardiograma** (**ECG**; Fig. 20.16).

O ECG não é uma técnica que serve para a medição direta de eventos mecânicos no coração; a força de contração e a pressão

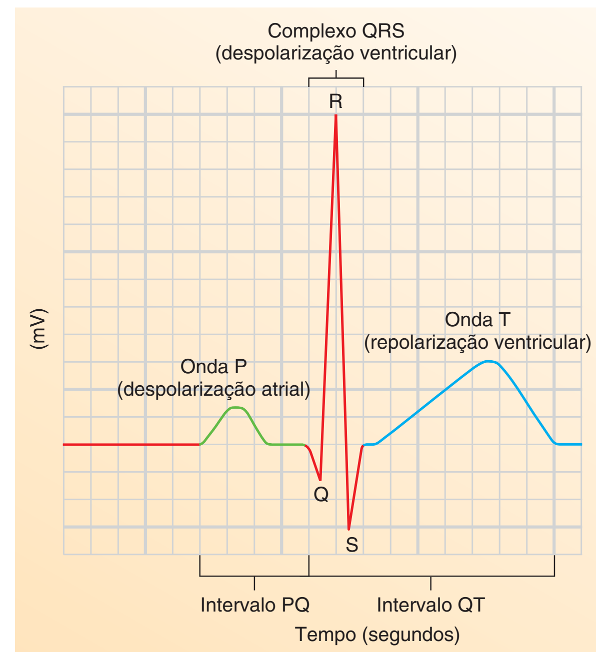
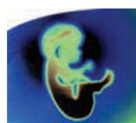


FIGURA 20.16 Eletrocardiograma

As ondas e intervalos mais importantes do eletrocardiograma. Cada linha horizontal fina do ECG representa uma variação de 1mV, e cada linha vertical fina representa 0,04 segundos.



Impacto CLÍNICO

Alterações no eletrocardiograma

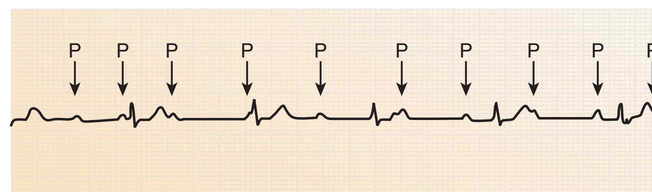
O prolongamento do intervalo PR pode ser resultado de três eventos: (1) atraso na condução dos potenciais de ação pelo músculo atrial por causa de algum dano, como a **isquemia**, que é a obstrução do fornecimento de sangue para as paredes do coração; (2) atraso na condução dos potenciais de ação pelo músculo atrial por causa de uma dilatação atrial; ou (3) atraso na condução dos potenciais de ação potencial pelo nó e feixe AV e feixe devido à isquemia, compressão ou necrose dessas estruturas. Essas situações resultam na condução lenta dos potenciais de ação pelos feixes. Um intervalo QT longo reflete uma condução anormal dos potenciais de ação pelos ventrículos, o que pode ser resultante de infarto agudo do miocárdio ou hipertrofia do ventrículo esquerdo ou direito.

Alterações na forma do eletrocardiograma são devidas ao bloqueio cardíaco, contração ventricular prematura, bloqueio de ramo, fibrilação atrial e fibrilação ventricular (Fig. 20.17).

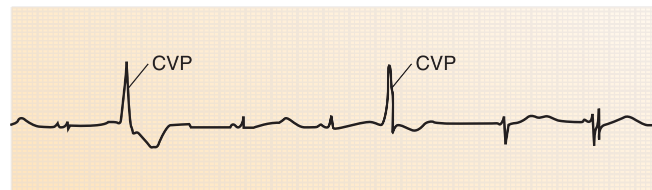
arterial não podem ser determinadas a partir dele. No entanto, cada deflexão no registo de ECG indica um evento elétrico do coração, ao qual está correlacionado com um evento mecânico posterior. Por isso, a eletrocardiografia é extremamente valiosa para o diagnóstico de uma série de anormalidades no ritmo cardíaco (arritmias; Tab. 20.1) e outras anormalidades, principalmente por ser indolor, de fácil realização e não invasiva (não requer cirurgia). Além da análise da frequência cardíaca e dos ritmos cardíacos anormais, a análise do ECG pode nos dar informações sobre as vias de condução anormais, hipertrofia ou atrofia do coração, e a localização aproximada de lesões cardíacas (Tab. 20.1).

O ECG normal consiste em uma onda P, um complexo QRS e uma onda T (Fig. 20.16). A **onda P**, que é o resultado dos potenciais de ação que causam a despolarização do miocárdio atrial, sinaliza o início da contração atrial. O complexo QRS é composto por três ondas individuais: as **ondas Q**, **R** e **S**. O complexo QRS resulta da despolarização ventricular e sinaliza o início da contração dos ventrículos. A **onda T** precede o relaxamento ventricular e representa a repolarização dos ventrículos. Uma onda representando a repolarização dos átrios não pode ser vista porque ela ocorre durante o complexo QRS.

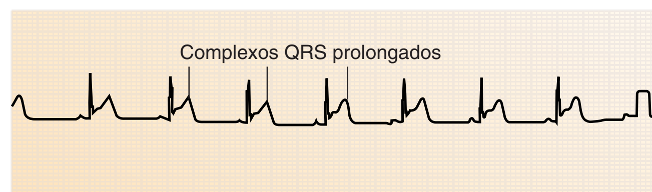
O tempo entre o início da onda P e o início do complexo QRS é chamado de intervalo PQ, comumente chamado de intervalo PR, devido ao tamanho da onda Q. Durante o intervalo PR, que dura cerca de 0,16 s, os átrios se contraem e começam a relaxar. Os ventrículos começam a despolarizar ao final do intervalo PR. O intervalo QT estende-se ao início do complexo QRS até o final da onda T, durando aproximadamente 0,36 segundos. O intervalo QT representa o tempo aproximado que é necessário para a contração ventricular até o início do seu relaxamento.



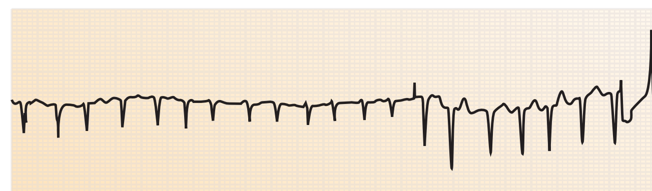
Bloqueio cardíaco completo (as ondas P e os complexos QRS não estão coordenados)



Contração ventricular prematura (CVP) (nenhuma onda P precede as CVPs)



Bloqueio AV


Fibrilação atrial (sem ondas P claras e com complexos QRS rápidos)

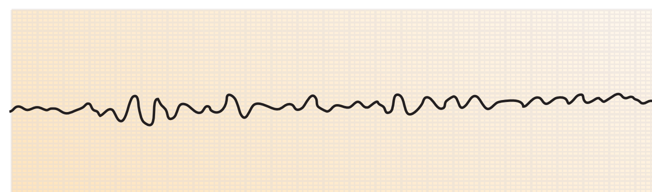

Fibrilação ventricular (sem ondas P, QRS ou T)

FIGURA 20.17 Alterações no eletrocardiograma

AVALIE O SEU PROGRESSO

23. *Para os potenciais de ação no músculo cardíaco, descreva o movimento de íons durante as fases de despolarização, repolarização inicial, platô e repolarização final.*
24. *Por que o músculo cardíaco apresenta autorritmicidade? O que é um foco ectópico?*
25. *Quais as diferenças entre o potencial de ação de uma célula marca-passo e de qualquer outra célula cardíaca? O que é um potencial marca-passo?*
26. *Como é gerado o período refratário prolongado do músculo cardíaco? Qual é a vantagem de apresentar um período refratário prolongado?*
27. *O que significa o exame de ECG? Nomeie as ondas e intervalos produzidos pelo ECG e cite os eventos que ocorrem em cada onda e intervalo.*

TABELA **20.1** **Principais arritmias cardíacas**

Condições	Sintomas	Possíveis causas
Ritmos cardíacos anormais		
Taquicardia	Frequência cardíaca acima das 100 batimentos por minuto (bpm)	Temperatura corporal elevada; estimulação simpática excessiva; condições tóxicas
Taquicardia paroxística atrial	Aumento repentino na frequência cardíaca para 95-150 bpm por alguns segundos ou até mesmo por várias horas; onda P precede cada complexo QRS; onda P invertida e sobreposto à onda T	Estimulação simpática excessiva; permeabilidade elevada dos canais lentos
Taquicardia ventricular	Fibrilações ventriculares frequentes	Comunte associada a danos do nó AV ou ao músculo ventricular
Ritmos anormais resultante de potenciais de ação ectópicos		
Flutter atrial	300 ondas P por minuto; 125 complexos QRS por minuto; resultando em duas ou três ondas P (contração atrial) para cada complexo QRS (contração ventricular)	Potencias de ação ectópicos nos átrios
Fibrilação atrial	Sem ondas P; complexos QRS normais; assincronia; ventrículos sendo constantemente estimulados pelos átrios; redução na capacidade de bombamento e no tempo de enchimento	Potencias de ação ectópicos nos átrios
Fibrilação ventricular	Sem complexos QRS; sem ritmo cardíaco; muito fragmentos de músculo ventricular contraindo de forma assíncrona	Potencias de ação ectópicos nos ventrículos
Bradicardia	Frequência cardíaca menor que 60 bpm	Alto débito cardíaco presente em atletas; estimulação vagal excessiva; síndrome do seio carotídeo
Arritmia sinusal	Frequência cardíaca varia 5% durante o ciclo respiratório e até 30% durante a respiração profunda	Causa nem sempre conhecida; pode ser causada por isquemia ou inflamação; ou pode estar associada com insuficiência cardíaca
Bloqueio do nó SA	Interrupção das onda P; nova frequência cardíaca devido a ação do nó AV como marcapasso; complexos QRS e ondas T normais	Isquemia; dano celular devido ao infarto; causas desconhecidas
Bloqueio do nó AV		
Primeiro grau	Intervalos PR maiores que 0,2 segundos	Inflamação do feixe AV
Segundo grau	Intervalos PR entre 0,25 e 0,45 segundos; somente algumas ondas P dão origem à complexos QRS; podem ocorrer variações na relação onda P /complexos QRS (2;1, 3:1, e 3:2)	Estimulação vagal excessiva
Terceiro grau (bloqueio completo)	Onda P dissociada do complexo QRS; ritmo atrial próximo à 100 bpm; frequência ventricular menor que 40 bpm	Isquemia do nó AV ou compressão do feixe AV
Contração atriais prematuras	Intervalos menores ocasionais entre as contrações; ocorre frequentemente em indivíduos saudáveis Onda P sobreposta ao complexo QRS	Fumo excessivo; falta de sono; excesso de cafeína; alcoolismo
Contrações ventriculares prematuras	Complexo QRS prolongado; voltagem aumentada, pois apenas um ventrículo pode despolarizar; onda T invertida; aumento da probabilidade de fibrilação	Focos ectópicos ventriculares; falta de sono; excesso de cafeína; irritabilidade; ocorre ocasionalmente após trombose coronariana

Abreviaturas: SA = sinoatrial; AV = atrioventricular

20.7 O ciclo cardíaco



METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. **Descrever o ciclo cardíaco e a relação entre a contração de cada uma das câmaras, a abertura e o fechamento das válvulas, a pressão em cada uma das câmaras, as fases do electrocardiograma e os sons cardíacos.**

B. **Explicar os sons cardíacos e o seu significado.**

As metades direita e esquerda do coração podem ser vistas como duas bombas separadas, mas que trabalham em conjunto. Cada bomba consiste em uma "bomba de escorva" (o átrio) e uma "bomba poderosa" (o ventrículo). Cada uma das bombas de escorva (átrios) completa o volume ventricular com sangue, já os ventrículos geram uma grande pressão que tem como função manter o fluxo sanguíneo por meio das artérias pulmonares e sistêmicas. O termo ciclo cardíaco refere-se ao processo de contrações repetitivas que começam com o início da contração do músculo cardíaco e termina com o início da contração seguinte (Fig. 20.18; Tab. 20.2). As alterações de pressão, produ-

zidas no interior das câmaras cardíacas pela contração do músculo cardíaco, movimentam o sangue de áreas de maior pressão para áreas de baixa pressão.

A duração do ciclo cardíaco varia consideravelmente entre os seres humanos e durante a vida de um indivíduo. Pode ser tão curta quanto 0,25-0,3 segundos em recém-nascidos, ou acima de um segundo em atletas bem treinados. O ciclo cardíaco normal varia entre 0,7-0,8 segundos, dependendo da capacidade contrátil do músculo cardíaco e da integridade funcional do sistema de condução.

Ao estudar os eventos relacionados ao ciclo cardíaco listados na Tabela 20.2, tenha em mente que **sístole** significa contração, e **diástole** significa dilatação. Portanto, a **sístole atrial** é a contração do miocárdio atrial, e a **diástole atrial** é o relaxamento do miocárdio atrial. Da mesma forma, a **sístole ventricular** é a contração do miocárdio ventricular, e a **diástole ventricular** é o relaxamento do miocárdio ventricular. Quando os termos *sístole* e *diástole* são usados sozinhos, eles se referem a sístole e diástole ventriculares.

Durante os ciclos cardíacos, alterações na pressão das câmaras e a abertura e o fechamento das valvas cardíacas determinam a direção do fluxo sanguíneo. Para o entendimento do ciclo cardíaco, é importante focalizar as variações de pressão e o funcionamento das valvas cardíacas. Antes de começar, é importante também ter uma imagem clara do estado do coração. No início do ciclo cardíaco, os átrios e ventrículos estão relaxados, as valvas AV estão abertas e as válvulas semilunares estão fechadas.

Em repouso, a maior parte do movimento de sangue em direção às câmaras cardíacas é um processo passivo, resultante da maior pressão nas veias comparado às câmaras cardíacas. À medida que o sangue se move para os átrios, uma parte desse volume se move aos ventrículos devido à abertura das valvas AV e também devido à pressão atrial, que é ligeiramente maior do que a pressão ventricular. Esse período onde o sangue está se movendo de forma passiva para os ventrículos é chamado de *enchimento ventricular passivo*.

O nó SA gera um potencial de ação, que estimula a contração atrial e começa o ciclo cardíaco. Ao se contrair, os átrios exercem uma função de bomba de escorva, forçando a passagem de mais sangue em direção aos ventrículos. Esse período é chamado de *enchimento ventricular ativo* (Fig. 20.18, *passo 1*).

O potencial de ação passa pelo nó AV, desce pelo feixe AV, pelas ramificações do feixe AV e pelas fibras de Purkinje, estimulando a contração ventricular. Com a contração ventricular, ocorre um aumento da pressão ventricular, causando um fluxo de sangue de volta aos átrios, fechando assim as valvas AV. A contração ventricular continua e as pressões ventriculares sobem; no entanto, devido ao fechamento de todas as valvas, o sangue não sai dos ventrículos. Esse breve intervalo é chamado de *período de contração isovolumétrica*, uma vez que o volume de sangue nos ventrículos não muda, mesmo nesse momento onde os ventrículos estão se contraindo (Fig. 20.18, *passo 2*). A contração ventricular continua, e as pressões ventriculares se tornam maiores do que a pressão no tronco da artéria da pulmonar e na aorta. Por isso, as válvulas semilunares são forçadas a abrir, e o sangue flui dos ventrículos para as artérias. Esse período, onde o sangue se move dos ventrículos para as artérias, é denominado de *período de ejeção* (Fig. 20.18, *passo 3*).

Com a diástole ventricular, os ventrículos relaxam, e as pressões ventriculares caem abaixo das pressões no tronco da artéria pulmonar e na aorta. Assim, o sangue começa a fluir de volta para os ventrículos, fechando as válvulas semilunares (Fig. 20.18, *passo 4*). Com o fechamento das válvulas semilunares, todas as válvulas cardíacas estão fechadas, e nenhum sangue flui para os ventrículos durante o *período de relaxamento isovolumétrico*.

A diástole atrial começou durante a sístole ventricular, e como os átrios estão relaxando, o sangue chega aos átrios a partir das veias. Como os ventrículos continuam a relaxar, pressões ventriculares caem abaixo das pressões atriais e, assim, as valvas AV são abertas. O enchimento ventricular passivo começa novamente (Fig. 20.18, *passo 5*). Note que, uma vez que os ventrículos estão totalmente relaxados, o estado do coração é o mesmo de quando o ciclo cardíaco começou, todas as câmaras estão relaxadas, as valvas AV estão abertas e as válvulas semilunares estão fechadas. Com o próximo estímulo sendo gerado pelo nó SA, outro ciclo cardíaco começará (Fig. 20.18, *passo 1*).

Eventos que ocorrem durante o ciclo cardíaco

Os gráficos da Figura 20.19 representam os principais eventos do ciclo cardíaco e devem ser examinados de cima para baixo:

- Um ECG indica os eventos elétricos que causam a contração e o relaxamento dos átrios e ventrículos.
- O gráfico de pressão mostra as mudanças de pressão no átrio esquerdo, ventrículo esquerdo e aorta, resultantes da contração e relaxamento atrial e ventricular. Embora as mudanças de pressão no lado direito do coração, não sejam mostradas, elas são semelhantes às do lado esquerdo, apenas com valores inferiores.
- O gráfico de volume apresenta as variações no volume do ventrículo esquerdo, e como o sangue flui para dentro e para fora do ventrículo esquerdo em razão das mudanças de pressão.
- O gráfico dos sons cardíacos mostra o fechamento das valvas causado pelo fluxo de sangue.

Consulte também a Figura 20.18, que mostra ilustrações das valvas e do fluxo sanguíneo, e a Tabela 20.2, que resume os acontecimentos de cada período.

Sístole atrial e enchimento ventricular ativo

Antes de o ciclo cardíaco começar, todas as câmaras estão relaxadas e o sangue flui das veias em direção aos os átrios e passivamente para os ventrículos. A despolarização do nó SA gera potenciais de ação que se espalham pelos átrios, produzindo a onda P e estimulando ambos os átrios a se contrair (sístole atrial). Os átrios se contraem durante o último terço da diástole ventricular, completando o enchimento ventricular.

Na maioria das condições, os átrios funcionam principalmente como reservatórios, e os ventrículos conseguem bombear sangue suficiente mesmo na ausência da contração atrial. Durante o exercício, no entanto, o coração bombeia 300-400% mais sangue do que em repouso. Com o aumento da frequência cardíaca durante o exercício, a contração atrial se torna importante para o enchimento ventricular, pois há menos tempo disponível para o enchimento ventricular passivo. Portanto, é durante o exercício que a ação de bomba dos átrios torna-se importante para a manutenção da eficiência contrátil do coração.

Sístole ventricular: período de contração isovolumétrica

Após a conclusão do complexo QRS, inicia-se a contração dos ventrículos. A pressão ventricular aumenta rapidamente, resultando no fechamento das valvas AV. Durante a diástole ventricu-

TABELA 20.2	Resumo dos eventos do ciclo cardíaco	
	Sístole atrial	**Diástole atrial**
	Diástole ventricular	**Sístole ventricular**
	Enchimento ventricular ativo	**Contração isovolumétrica**
Período de tempo	A contração dos átrios força o sangue em direção aos ventrículos.	Os ventrículos começam a contrair mas o volume ventricular não muda.
Condição das válvulas	As válvulas semilunares estão fechadas; as valvas AV estão abertas (Figura 20.18, *passo 1*)	As válvulas semilunares estão fechadas; as valvas AV estão fechadas (Figura 20.18, *passo 2*).
ECG	A onda P é finalizada e os átrios são estimulados. Os potenciais de ação sofrem um atraso de 0,11 segundo ao passar pelo nó AV, permitindo que os átrios se contraiam. O **complexo QRS** começa após a propagação dos potenciais de ação pelo nó AV.	O complexo QRS está finalizado e os ventrículos estão despolarizados. Com isso, os ventrículos começam a contrair. A repolarização atrial é mascarada pelo complexo QRS. Os átrios estão relaxados (diástole atrial).
Gráfico de pressão atrial	A contração atrial (sístole) causa um aumento na pressão atrial e o sangue é forçado a fluir dos átrios em direção aos ventrículos.	A pressão atrial diminui com o seu relaxamento. Quando a pressão atrial é menor que a pressão venosa o sangue flui para os átrios. A pressão atrial aumenta brevemente com a contração ventricular empurrando o sangue para os átrios.
Gráfico de pressão ventricular	A contração atrial (sístole) e o movimento do sangue em direção aos ventrículos causa um leve aumento na pressão ventricular.	A contração ventricular causa um aumento na pressão ventricular, o que faz com que o sangue flua para os átrios e feche as valvas AV. A pressão ventricular aumenta rapidamente.
Gráfico de pressão aórtica	A pressão aórtica diminui gradualmente no momento em que o sangue flui em direção aos vasos sistêmicos.	Pouco antes das válvulas semilunares se abrirem, a pressão na aorta diminui para o seu valor mais baixo, o que chamamos de **pressão diastólica** (cerca de 80 mm Hg).
Gráfico de volume	A contração atrial (sístole) completa o enchimento ventricular durante o último terço da diástole. A parte do sangue que está no ventrículo ao final da diástole é chamado de **volume diastólico final**.	Durante o **período de contração isovolumétrica**, o volume ventricular não muda porque as válvulas semilunares e as valvas AV estão fechadas.
Gráfico dos sons cardíacos		O sangue que flui dos ventrículos em direção aos átrios fecha as valvas AV. As vibrações das valvas e do fluxo turbulento de sangue produzem a **primeira bulha**, que marca o início da sístole ventricular.

Abreviações: AV = atrioventricular

lar anterior, os ventrículos foram preenchidos com 120-130 mL de sangue, o que é chamado o volume diastólico final. O volume ventricular não muda durante o período de contração isovolumétrica porque todas as valvas cardíacas estão fechadas.

Sístole ventricular: período de ejeção

Assim que as pressões ventriculares excedem as pressões na aorta e no tronco da artéria pulmonar, as válvulas semilunares são abertas. A válvula semilunar aórtica abre com pressão ventricular aproximada de 80 mmHg, enquanto a válvulas semilunar pulmonar abre com pressão de 8 mmHg. Embora as pressões sejam diferentes, ambas as válvulas são abertas quase ao mesmo tempo.

Com o fluxo de sangue dos ventrículos em direção as artérias durante o período de ejeção, a pressão ventricular esquerda continua a subir até cerca de 120 mmHg, e a pressão ventricular direita aumenta até cerca de 25 mmHg. A pressão ventricular esquerda faz o sangue fluir ao longo do corpo (circulação sistémica), enquanto a pressão do ventrículo direito faz o sangue fluir pelos pulmões (circulação pulmonar). Mesmo que a pressão gerada pelo ventrículo esquerdo seja muito mais elevada do que

Diástole atrial		
Sístole ventricular	**Diástole ventricular**	
Período de ejeção	**Relaxamento isovolumétrico**	**Enchimento ventricular passivo**
Os ventrículos continuam a se contrair e o sangue é bombeado para fora dos ventrículos	Os ventrículos relaxam mas o volume não muda.	O sangue flui para os ventrículos porque a pressão é mais elevada nas veias e átrios do que nos ventrículos relaxados
As válvulas semilunares são abertas; as valvas AV estão fechados (figura 20.18, *passo 3*).	As válvulas semilunares estão fechadas; as valvas AV estão fechadas (figura 20.18, *passo 4*).	As válvulas semilunares estão fechadas; as valvas AV estão abertas (figura 20.18, *passo 5*).
A **onda T** é resultado da repolarização ventricular	A onda T está finalizada e os ventrículos estão repolarizados. Os ventrículos relaxam.	A **onda P** é gerada quando o nó SA gera potenciais de ação que se propagam como uma onda de despolarização pelos átrios.
A pressão atrial aumenta gradualmente quando o sangue flui das veias para os átrios.	A pressão atrial continua a aumentar gradualmente devido ao fluxo de sangue das veias para os átrios.	Após a aberura das valvas AV, a pressão atrial diminui à medida que o sangue flui dos átrios para os ventrículos.
A pressão ventricular torna-se maior do que a pressão na aorta com a conitnuidade da contração ventricular. As válvulas semilunares são empurradas e se abrem; o sangue flui para fora dos ventrículos. Atinge-se o pico de pressão com a contração máxima dos ventrículos; em seguida, à medida que o fluxo de sangue para fora dos ventrículos diminui, a pressão também diminui.	O recolhimento elástico da aorta empurra o sangue em direção ao coração, fazendo com que as válvulas semilunares se fechem. Após o fechamento das válvulas semilunares, a pressão nos ventrículos diminui rapidamente.	Nenhuma modificação significante ocorre na pressão ventricular durante este período.
Enquanto a contração ventricular força o sangue em direção à aorta, a pressão aórtica aumenta até o seu valor máximo, valor conhecido como **pressão sistólica** (aproximadamente 120 mmHg).	Após o fechamento das válvulas semilunares, o recolhimento elástico da aorta provoca um ligeiro aumento da pressão aórtica, produzindo a **incisura dicrótica**.	A pressão aórtica diminui gradualmente à medida que o sangue flui da aorta para os vasos sistêmicos.
Após a abertura das válvulas semilunares, o volume sanguíneo diminui enquanto o sangue sai dos ventrículos durante o **período de ejeção**. A quantidade de sangue que se encontra no ventrículo ao final do período de ejeção é chamado de **volume diastólico final**.	Durante o **período de relaxamento isovolumétrico**, o volume ventricular não muda porque as válvulas semilunares e as valvas AV estão fechadas	Após a abertura das valvas AV, o sangue flui dos átrios e veias em direção aos ventrículos devido às diferenças de pressão. A maior parte do enchimento ventricular ocorre durante o primeiro terço da diástole. Apenas uma pequena parte do enchimento acontece no último terço da diástole.
	O sangue que flui dos ventrículos em direção à aorta e ao tronco da artéria pulmonar fecha as válvulassemilunares. As vibrações das válvulas e o fluxo de sangue turbulento geram a **segunda bulha**, que marca o início da diástole ventricular.	Algumas vezes o fluxo turbulento de sangue para os ventrículos produz uma **terceira bulha cardíaca**.

a do ventrículo direito, a quantidade de sangue bombeado por cada um dos ventrículos é quase a mesma.

APRENDA A PROGNOSTICAR 5

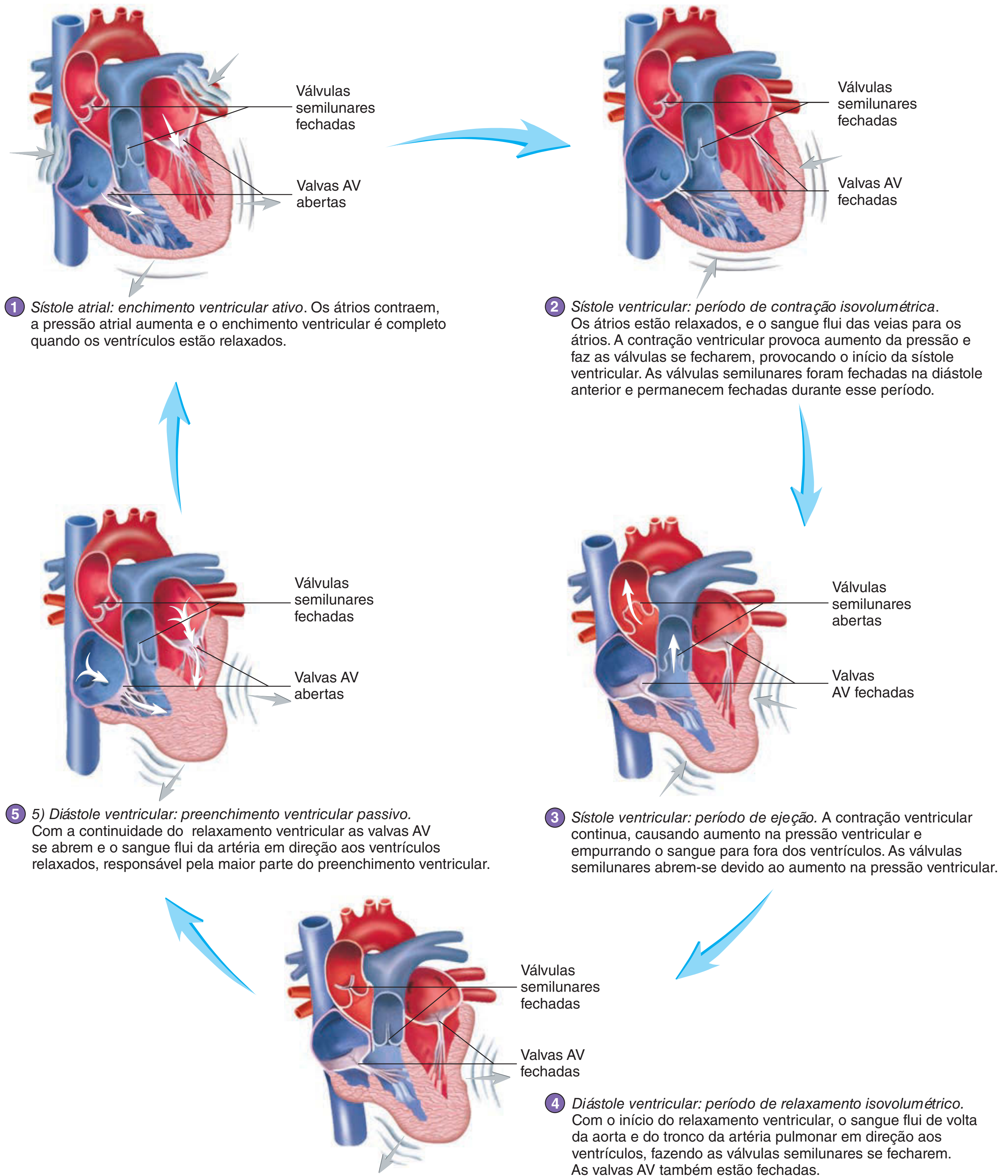
Qual ventrículo tem a parede mais espessa? Por que é importante que cada ventrículo bombeie aproximadamente o mesmo volume de sangue?

Durante a primeira parte da ejeção, o sangue flui rapidamente para fora dos ventrículos. Já ao fim do período de ejeção, a pressão ventricular diminui devido à redução do fluxo sanguíneo, apesar da contração ventricular continuar. No final da ejeção, o volume é reduzido para 50-60 mL, o que é chamado de **volume sistólico final**.

Diástole ventricular: período de relaxamento isovolumétrico

A conclusão da onda T resulta em repolarização e relaxamento ventricular. A pressão ventricular, que já estava caindo, cai ainda mais rápido com o relaxamento ventricular. Quando as pressões

Figura FUNDAMENTAL



PROCESSO – FIGURA 20.18 Ciclo cardíaco

O ciclo cardíaco é formado pela alternância entre os movimentos de contração e relaxamento que movem o sangue pelo coração (AV = atrioventricular).

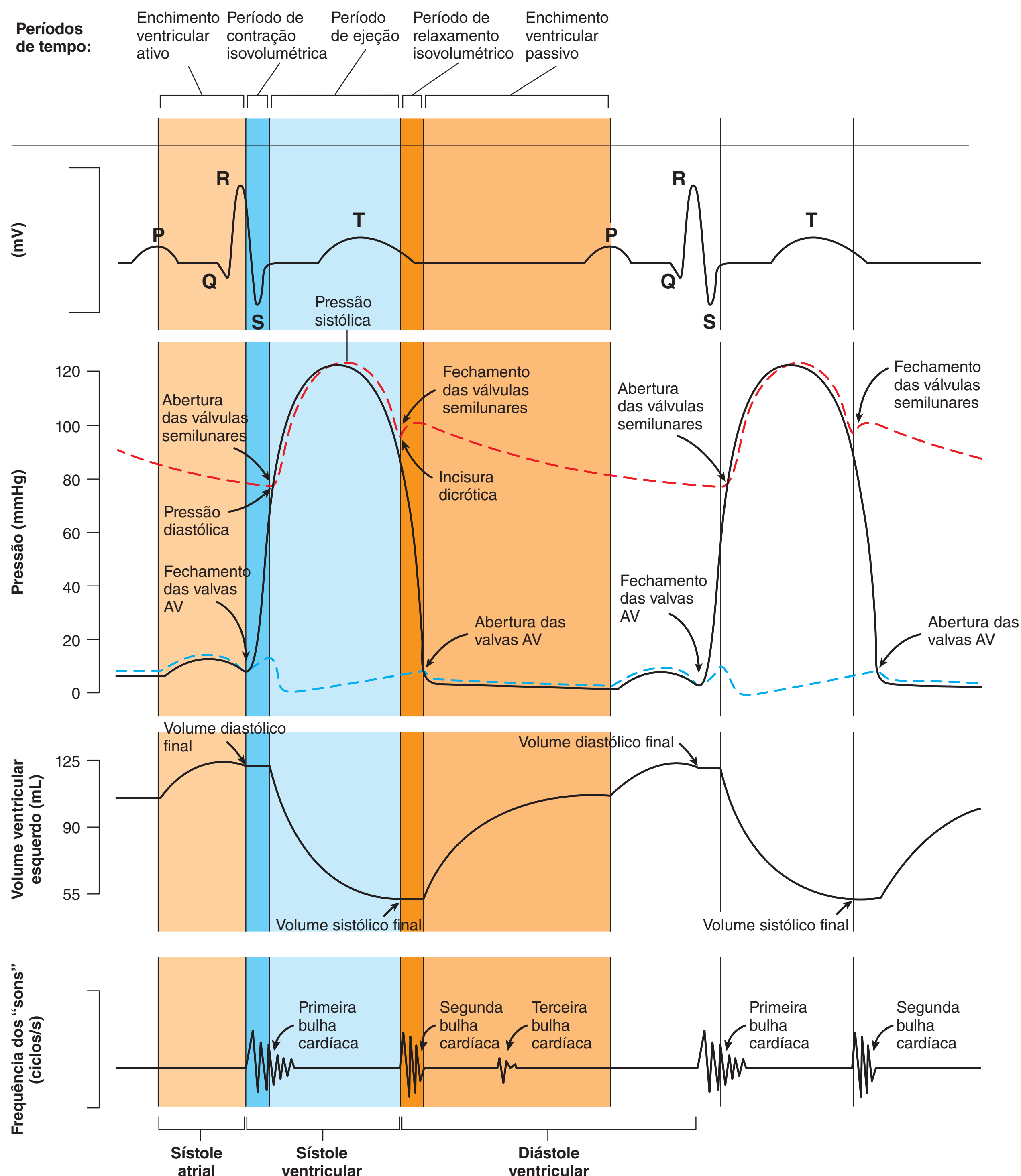


FIGURA 20.19 **Eventos que ocorrem durante o ciclo cardíaco**

O ciclo cardíaco é dividido em cinco períodos (acima). De cima para baixo: eletrocardiograma; mudanças de pressão no átrio esquerdo (*linha em azul*), ventrículo esquerdo (*linha em preto*) e aorta (*linha em vermelho*); curva de volume ventricular esquerdo; e sons cardíacos.

ventriculares caem abaixo das pressões na aorta e no tronco da artéria pulmonar, o recolhimento das paredes arteriais, que foram estiradas durante o período de ejeção, força o sangue a fluir de volta aos ventrículos, fechando assim as válvulas semilunares. O volume ventricular não muda durante o período de relaxamento isovolumétrico porque todas as válvulas cardíacas estão fechadas.

Diástole ventricular: enchimento ventricular passivo

Durante a sístole ventricular e o período de relaxamento isovolumétrico, os átrios relaxados se enchem de sangue. Com a pressão ventricular caindo abaixo da pressão atrial, as válvulas atrioventriculares são abertas e permitem que o sangue flua dos átrios para os ventrículos. O sangue flui das áreas de maior pressão, veias e átrios, em direção a área de menor pressão, os ventrículos. A maior parte do enchimento ventricular ocorre durante o primeiro terço da diástole ventricular. No fim do enchimento ventricular passivo, os ventrículos estão quase cheios, a cerca de 70% do volume diastólico final.

APRENDA A PROGNOSTICAR 6

As fibrilações são contrações anormais e rápidas de diferentes partes do coração que impedem o músculo cardíaco de contrair como uma unidade. Explique por que a fibrilação atrial não provoca imediatamente a morte, mas a fibrilação ventricular a provoca.

Sons cardíacos

As contrações do coração produzem sons distintos, como é percebido por meio de uso de um estetoscópio (Fig. 20.19, inferior). Esses sons são ouvidos posicionando o estetoscópio em locais específicos em relação às válvulas do coração (Fig. 20.20). A primeira bulha é um som de baixa frequência, muitas vezes descrito como um som parecido com "lubb." É causado pela vibração das valvas atrioventriculares e pela circulação de fluido nas valvas fechadas com o início da sístole ventricular. A segunda bulha é um som mais agudo, muitas vezes descrito como "dupp." É o resultado do fechamento das válvulas semilunares aórtica e pulmonar, no início da diástole ventricular. A sístole é, por conseguinte, aproximadamente o tempo que decorre entre o início da primeira bulha e o final da segunda bulha cardíaca. A diástole, que dura um tempo um pouco maior, é aproximadamente o tempo que decorre entre o fim da segunda bulha e o início da primeira bulha seguinte.

Uma terceira bulha pode ser ouvida em algumas pessoas saudáveis, particularmente em pessoas magras e jovens. Ela é causada pelo fluxo sanguíneo turbulenta em direção aos ventrículos, e pode ser detectada perto do fim do primeiro terço da diástole.

Curva de pressão aórtica

As paredes elásticas da aorta são estiradas quando o sangue é ejetado do ventrículo esquerdo em direção à aorta. A pressão aórtica permanece ligeiramente abaixo da pressão ventricular durante esse período de ejeção. À medida que a pressão ventricular cai abaixo da pressão na aorta, o sangue flui de volta para o ventrículo devido ao recuo elástico da artéria. Consequentemente, a válvula semilunar aórtica se fecha e a pressão no interior da aorta aumenta ligeiramente, produzindo a incisura dicrótica (ver Fig. 20.19). O termo dicrótico significa pulso duplo; quando o aumento de pressão causada pelo recuo arterial for grande, um pulso duplo pode ser sentido. Devido ao fluxo de sangue em direção aos vasos periféricos, a pressão na aorta cai gradualmente ao longo do restante da diástole ventricular. Quando a pressão aórtica atinge os 80 mmHg, o ventrículo esquerdo contrai novamente, forçando mais uma vez o sangue em direção à aorta.

As mensurações da pressão arterial realizadas para fins clínicos refletem as mudanças de pressão que ocorrem na aorta, e não no ventrículo esquerdo (ver Cap. 21). A pressão aórtica em adultos jovens em repousod oscila entre a pressão sistólica, que é cerca de 120 mmHg, e a pressão diastólica, que é cerca de 80 mmHg.

APRENDA A PROGNOSTICAR 7

Descreva as mudanças de pressão que ocorrem na aorta, no ventrículo esquerdo e no átrio esquerdo após a segunda bulha e antes da primeira bulha cardíaca do ciclo cardíaco seguinte.

AVALIE O SEU PROGRESSO

28. *Defina sístole e diástole.*
29. *Liste as cinco fases do ciclo cardíaco (ver Fig. 20.18, Fig. 20.19 e Tab. 20.2). Informe quando as válvulas AV e semilunares estão abertas ou fechadas durante cada fase, e relacione cada onda do eletrocardiograma com as fases do ciclo cardíaco.*
30. *Defina isovolumétrico. Quando ocorre a maior parte do enchimento ventricular?*
31. *Diferencie o volume diastólico final do volume sistólico final.*
32. *O que produz a primeira e a segunda bulha cardíaca?*
33. *Explique as seguintes características fisiológicas presentes na aorta: pressão sistólica, pressão diastólica e incisura dicrótica.*

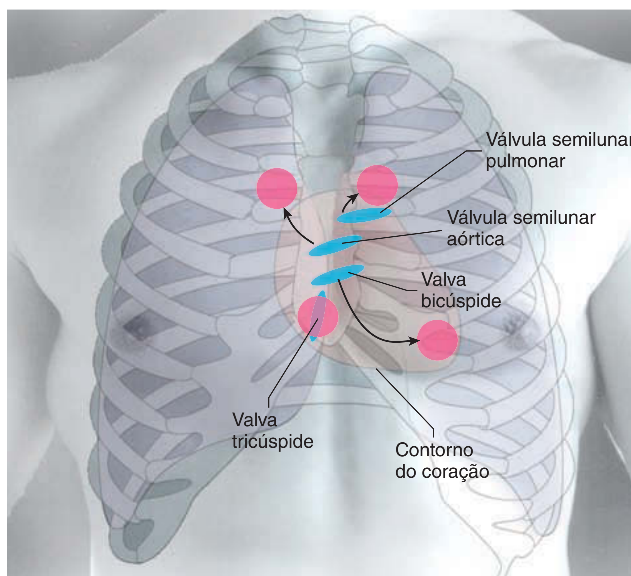


FIGURA 20.20 Localização das valvas cardíacas no tórax
Marcas na superfície do coração no homem. As posições das quatro valvas cardíacas são indicadas por elipses azuis, e os locais onde os sons das valvas são ouvidos com o estetoscópio são indicados por círculos em cor-de-rosa.



Impacto CLÍNICO — Alterações nas bulhas cardíacas

Os sons cardíacos nos fornecem informações importantes sobre a função normal do coração e ajudam os médicos a diagnosticar anomalias cardíacas. As alterações nas bulhas cardíacas são chamadas de **sopros**. Por exemplo, uma **valva incompetente** (também chamado de insuficiência valvar) apresenta vazamento de sangue durante o ciclo cardíaco. Depois que uma valva incompetente fecha, o sangue flui por ela no sentido inverso, o que é chamado de regurgitação. A regurgitação resulta em turbulência, o que provoca um som sibilante imediatamente após o fechamento da valva.

Uma valva tricúspide ou bicúspide incompetente faz um sibilo imediatamente após a primeira bulha e, assim, a primeira bulha pode ser abafada pelo sibilo. Uma válvula semilunar aórtica ou pulmonar incompetente resulta em sibilo imediatamente após a segunda bulha cardíaca.

A **estenose valvar** é caracterizada por abertura anormal estreita e pela produção de sons cardíacos anormais. O sangue flui pelas valvas estenosadas de forma muito turbulenta, produzindo um som que caracteriza um fluxo em alta velocidade antes que a valva se feche. Por exemplo, a estenose das valvas atrioventriculares produz o som anormal acima descrito antes da primeira bulha, e a estenose das válvulas semilunares produz o som logo antes da segunda bulha.

A inflamação das valvas cardíacas, resultante de uma condição patológica como a febre reumática, pode tornar uma valva ou incompetente ou estenosada. Além disso, infartos do miocárdio, que podem causar perda funcional dos músculos papilares, podem causar incompetência da valva bicúspide ou tricúspide. Os sopros cardíacos também podem ser resultado de alterações cardíacas congênitas. Dois exemplos são defeitos do septo e persistência do canal arterial (ver Cap. 29).

Ambas, a estenose ou a incompetência valvar aumentam o trabalho cardíaco. Consequentemente, essas condições podem levar à insuficiência cardíaca.

20.8 Pressão arterial média

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Definir pressão arterial média, débito cardíaco e resistência periférica.

B. Explicar o papel da pressão arterial média (PAM) na manutenção do fluxo sanguíneo.

A pressão arterial é necessária para mover o sangue e, portanto, crucial para a manutenção da homeostase. O sangue flui das zonas de maior pressão para zonas de pressão mais baixa. Por exemplo, durante o ciclo cardíaco, o sangue flui a partir da aorta, local de maior pressão, em direção ao átrio direito, local de menor pressão.

A **pressão arterial média** (**PAM**) é ligeiramente menor do que a média das pressões sistólica e diastólica na artéria aorta. A pressão é diretamente proporcional ao débito cardíaco e à resistência periférica. O **débito cardíaco** (**DC**), ou o *volume por minuto*, é a quantidade de sangue bombeada pelo coração em um minuto, e a **resistência periférica** (**RP**), é a resistência total contra a qual o sangue deve ser bombeado:

$$\text{PAM} = \text{DC} \times \text{RP}$$

Mudanças no débito cardíaco e na resistência periférica podem alterar a pressão arterial média (Fig. 20.21). O débito cardíaco é discutido neste capítulo, e a resistência periférica é explicada no Capítulo 21.

O débito cardíaco é igual à frequência cardíaca multipilicada pelo volume sistólico. A **frequência cardíaca** (**FC**) é o número de vezes que o coração contrai por minuto. O **volume sistólico** (**VS**) é o volume de sangue bombeado em cada contração do coração (ciclo cardíaco), e é igual ao volume diastólico final menos o volume sistólico final. Durante a diástole, o sangue flui dos átrios para os ventrículos, e o volume diastólico final aumenta até aproximadamente 125 mL. Após os ventrículos se esvaziarem parcialmente durante a sístole, volume sistólico final diminui para cerca de 55 mL. Assim, o volume sistólico é igual a 70 mL (125 - 55).

Para entender o que é o volume sistólico, imagine que você está apertando uma esponja debaixo de uma torneira. Ao relaxar os dedos, a esponja enche de água; ao contrair os seus dedos, a esponja libera a água. Mesmo após ter espremido toda a esponja, um pouco de água ainda permanece nela. Usando essa analogia, a quantidade de água que sai da esponja (volume sistólico) é a diferença entre a quantidade de água que existe na esponja quando sua mão está relaxada e ela está cheia (volume diastólico final) e a quantidade que restou na esponja após você apertá-la (volume sistólico final).

O volume sistólico pode ser aumentado pelo acréscimo do volume diastólico final ou pela diminuição do volume sistólico final (Fig. 20.21). Durante o exercício, o volume diastólico final aumenta devido a um aumento no **retorno venoso**, que é a quantidade de sangue que retorna ao coração a partir da circulação sistêmica. O volume sistólico final diminui porque o coração se contrai com mais força. Por exemplo, o volume sistólico pode aumentar de 70 mL a 115 mL durante o exercício por meio de um aumento no volume diastólico final (de 125 para 145 mL) ou por uma diminuição no volume sistólico final (55 para 30 mL).

Em repouso, a frequência cardíaca é em torno de 72 bpm, e o volume sistólico gira em torno de 70 mL por contração. Por conseguinte, o débito cardíaco é

$$\begin{aligned}\text{DC} &= \text{FC} \times \text{VS}\\ &= 72 \text{ bpm} \times 70 \text{ mL}\\ &= 5040 \text{ mL/min (aproximadamente 5 L/min)}\end{aligned}$$

Durante o exercício, a frequência cardíaca pode aumentar para 190 bpm, e o volume sistólico pode chegar a 115 mL. Por conseguinte, o débito cardíaco é

$$\begin{aligned}\text{DC} &= 190 \text{ bpm} \times 115 \text{ mL}\\ &= 21850 \text{ mL/min (aproximadamente 22 L/min)}\end{aligned}$$

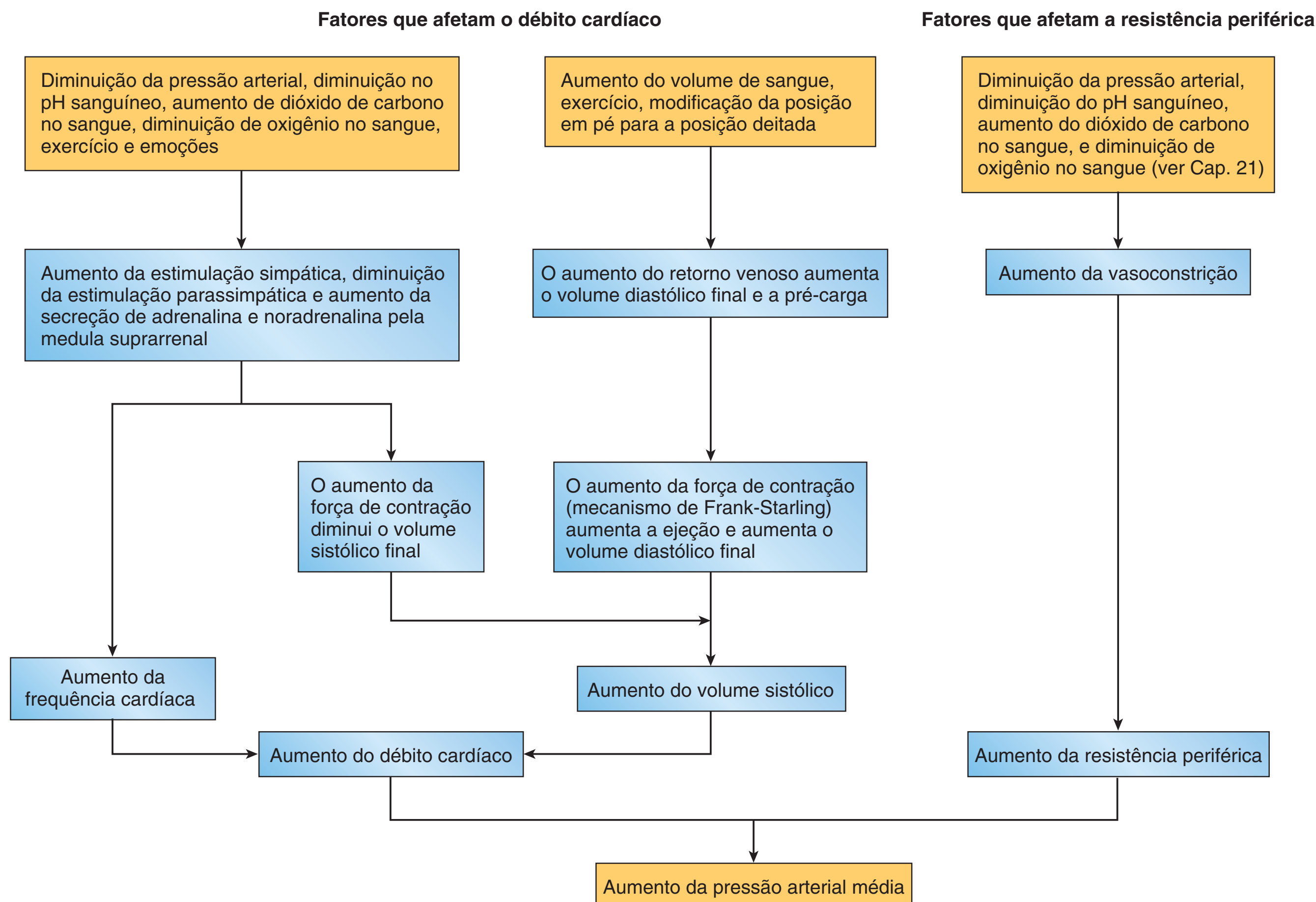


FIGURA 20.21 Fatores que afetam a pressão arterial média
A pressão arterial média é regulada pelo controle do débito cardíaco e da resistência periférica.

A diferença entre o débito cardíaco em repouso e o débito cardíaco máximo é chamada de reserva cardíaca. Quanto maior a reserva cardíaca de uma pessoa, maior será a sua capacidade para executar exercícios. As doenças circulatórias e o sedentarismo podem reduzir a função cardíaca e afetar a qualidade de vida. O exercício pode aumentar significativamente a reserva cardíaca devido ao aumento do débito cardíaco. Em atletas, o volume sistólico durante o exercício pode aumentar para mais de 200 mL, resultando em um débito cardíaco de 40 L/min ou mais.

AVALEIO O SEU PROGRESSO

34. *Explique a relação existente entre a pressão arterial média, débito cardíaco (cardiac output) e resistência periférica. Defina cada um dos tópicos.*

35. *Explique qual o papel da pressão arterial média sobre o fluxo sanguíneo.*

36. *Explique o que é débito cardíaco, e quais são as duas maneiras de regulá-lo.*

37. *O que é reserva cardíaca? Como o exercício pode afetar a reserva cardíaca?*

20.9 Regulação da função cardíaca

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Descrever a regulação intrínseca do coração.

B. Relacionar os três tipos de regulação extrínseca do coração e os seus efeitos.

Para manter a homeostase, o volume de sangue bombeado pelo coração deve variar. Por exemplo, durante o exercício, o débito cardíaco pode aumentar várias vezes em relação aos valores de repouso. Os mecanismos regulatórios intrínsecos e extrínsecos controlam o débito cardíaco. A **regulação intrínseca** depende resulta na manutenção das características funcionais normais do coração e não depende tanto da regulação neural ou hormonal. Esse mecanismo opera tanto em condições fisiológicas normais, com o coração na caixa torácica, quanto com o coração isolado, removido e mantido fora do corpo, em condições adequadas. Por outro lado, a regulação extrínseca envolve um sistema de controle neural e hormonal. A regulação neural é dependente do sistema nervoso simpático e parassimpático, entretanto, a maior regulação hormonal vem de adrenalina e noradrenalina secretadas pela medula suprarrenal.

Regulação intrínseca

A força de contração produzida pelo músculo cardíaco está relacionada com o grau de estiramento das fibras musculares cardíacas. À medida que aumenta o retorno venoso, o volume diastólico final também aumenta (Fig. 20.21). Um maior volume diastólico final promove um estiramento das paredes ventriculares. A extensão do estiramento das paredes ventriculares é chamada de **pré-carga**. Um aumento da pré-carga aumenta o débito cardíaco, e uma diminuição da pré-carga diminui o débito cardíaco.

A relação comprimento/tensão no músculo cardíaco é semelhante à do músculo esquelético. O músculo esquelético, no entanto, normalmente é estirado quase até o seu comprimento ideal antes de contração, enquanto o músculo cardíaco normalmente não é estirado até o ponto em que ele se contrai desempenhando sua força máxima (ver Cap. 9). Por esse aumento da pré-carga, as células do músculo cardíaco se contraem com força maior, gerando aumento no débito cardíaco. Essa relação entre a pré-carga e o débito cardíaco é normalmente conhecida como **lei de Starling**, e descreve a relação entre as alterações na eficiência cardíaca e as alterações na pré-carga (Fig. 20.21). O retorno venoso pode diminuir para um valor tão baixo quanto 2 L/min ou aumentar para até 24 L/min, fato que exerce efeito direto sobre as variações da pré-carga.

A pós-carga é a pressão no ventrículo esquerdo que deve ser alcançada pela contratação cardíaca com o objetivo de vencer a pressão na aorta e promover o movimento de sangue para essa artéria. Embora a eficácia de bombeamento do coração seja fortemente influenciada por alterações relativamente pequenas da pré-carga, a sua sensibilidade a alterações na pós-carga é muito pequena. A pressão arterial aórtica deve aumentar para mais de 170 mmHg para que a capacidade de bombeamento dos ventrículos seja otimizada.

Durante o exercício, os vasos sanguíneos da musculatura ativa se dilatam e permitem que mais sangue flua por esses vasos. O aumento do fluxo de sangue aumenta a oferta de oxigênio e de nutrientes para os músculos em atividade. Além disso, as contrações musculares comprimem repetidamente as veias e provocam um aumento na velocidade do fluxo sanguíneo dos músculos esqueléticos para o coração. À medida que o sangue flui rapidamente dos músculos esqueléticos de volta para o coração, o retorno venoso aumenta, e assim aumenta a pré-carga. O aumento da pré-carga provoca um acréscimo da força de contração do músculo cardíaco, o que aumenta o volume de ejeção. O aumento no volume de ejeção resulta em aumento no débito cardíaco e no volume de sangue que flui para os músculos em atividade. Quando o indivíduo relaxa, o retorno venoso diminui porque as artérias se contraem e as contrações musculares cessam, diminuindo a constrição venosa. Por isso, o fluxo sanguíneo nos músculos esqueléticos, a pré-carga e o débito cardíaco diminuem.

Regulação extrínseca

O coração é enervado por fibras do sistema nervoso **simpático** e **parassimpático** (ver Fig. 16.5). Elas influenciam o bombeamento do coração, afetando tanto a frequência cardíaca quanto o volume sistólico. No entanto, a influência parassimpática no coração é muito menor do que a estimulação simpática. A estimulação simpática pode aumentar o débito cardíaco em 50-100% em relação aos valores de repouso, enquanto a estimulação parassimpática pode causar redução de apenas 10-20%.

A regulação extrínseca do coração mantém a pressão arterial, os níveis de oxigênio, os níveis de dióxido de carbono e o pH do sangue dentro das suas faixas de normalidade. Por exemplo, se a pressão arterial diminuir subitamente, os mecanismos extrínsecos detectam essa variação e iniciam respostas que aumentam o débito cardíaco e, assim, trazem a pressão arterial de volta a sua faixa de normalidade.

Controle parassimpático

As fibras do sistema nervoso parassimpático estão distribuídas pelo **nervo vago**. As fibras pré-ganglionares do nervo vago se estendem do tronco encefálico para os gânglios terminais dentro das paredes do coração, e as fibras pós-ganglionares estendem-se dos gânglios diratamente para o nó SA, nó AV, coronárias e para miocárdio atrial.

A estimulação parassimpática exerce uma influência inibitória sobre o coração, principalmente por meio da redução da frequência cardíaca. Quando uma pessoa está em repouso, a estimulação parassimpática contínua inibe a atividade cardíaca coração. Um aumento na frequência cardíaca durante o exercício se dá, em parte, por uma redução na estímulação parassimpática. Um estímulo parassimpático forte pode diminuir a frequência cardíaca abaixo dos níveis de repouso, pelo menos 20-30 bpm abaixo dos valores normais. Entrentanto, o sistema nervoso parassimpático exerce pouco efeito sobre o volume de ejeção. Na verdade, se o retorno venoso permanecer constante enquanto o coração é inibido pela estimulação parassimpática, o volume sistólico pode até aumentar. O maior intervalo de tempo entre as contrações permite um melhor enchimento cardíaco, resultando em aumento da pré-carga, o que por sua vez aumenta o volume sistólico.

A acetilcolina, neurotransmissor sintetizado pelos neurónios pós-ganglionares parassimpáticos, liga-se a canais dependentes de ligantes, aumentando a permeabilidade das membranas plasmáticas cardíacas ao K^+. Como consequência, a membrana hiperpolariza. A frequência cardíaca diminui devido à hiperpolarização da membrana, aumentando o tempo para a despolarização e para a geração do potencial de ação.

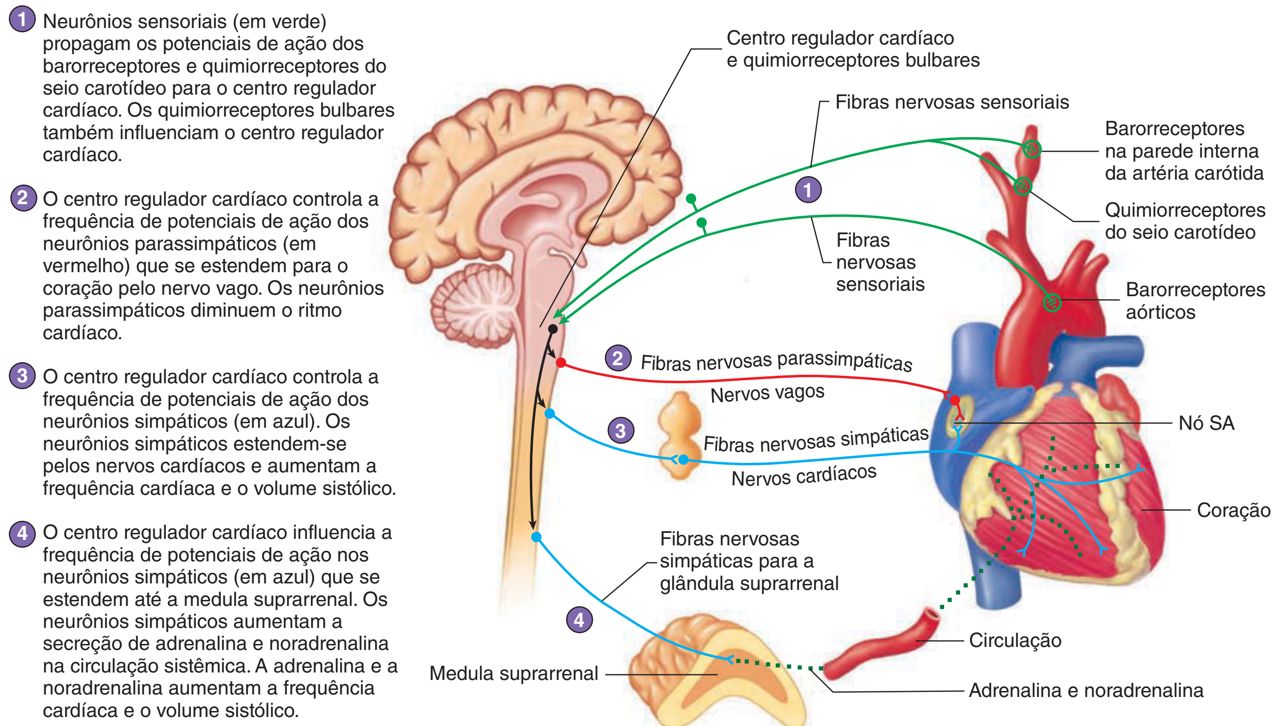
Controle simpático

As fibras nervosas simpáticas se originam na região torácica da medula espinal como neurônios pré-ganglionares. Esses neurônios fazem sinapse com neurônios pós-ganglionares do gânglio **cervical** inferior e da **cadeia simpática torácica** superior, que se projetam para o coração como **nervos cardíacos** (Fig. 20.22; ver Cap. 16). As fibras nervosas simpáticas pós-ganglionares inervam o nó SA, AV, as coronárias e o miocárdio atrial e ventricular.

A estimulação simpática aumenta tanto a frequência cardíaca qunto a força de contração. Em resposta a uma forte estimulação simpática, o ritmo cardíaco é aumentado para 250 bpm ou, em algumas situações especiais, para 300 bpm. Um aumento na força de contração pode gerar aumento no volume de ejeção. O aumento da força de contração resultante da estimulação simpática promove diminuição no volume sistólico final; portanto, o coração torna-se mais vazio ao final da sístole (ver Fig. 20.21).

APRENDA A PROGNOSTICAR 8

Que efeito a estimulação simpática exerce sobre o volume de ejeção se o retorno venoso permanecer constante? A dilatação das coronárias ocorre devido a um aumento na frequência cardíaco e no volume sistólico. Explique qual a vantagem funcional desses efeitos.



PROCESSO – FIGURA 20.22 Barorreflexo e quimiorreflexo
Neurônios sensoriais (*em verde*) propagam os potenciais de ação dos receptores sensoriais para o bulbo. Os neurônios simpáticos (*em azul*) e os parassimpáticos (*em vermelho*) saem da medula espinal ou do bulbo e se estendem até o coração para regular a sua função. A adrenalina e a noradrenalina liberadas pela glândula suprarrenal também ajudam a regular a função do coração (SA = sinoatrial).

No entanto, existem limites para o aumento do débito cardíaco relacionado à aumento da frequência cardíaca. Se a frequência cardíaca torna-se muito elevada, a diástole ventricular é prejudicada, inviabilizando o enchimento ventricular completo, e assim, diminuindo o volume diastólico final e o volume sistólico. Além disso, se o ritmo cardíaco aumenta para um nível crítico, a força de contração diminui, provavelmente devido ao acúmulo metabólitos nas células musculares cardíacas. O volume máximo que pode ser bombeado a cada contração em resposta à estimulação simpática gira em torno de 170-250 bpm.

A estimulação simpática ventricular desempenha um papel fundamental na regulação da força de contração quando um indivíduo se encontra em repouso. A estimulação simpática mantém a força de contração ventricular com uma intensidade de 20% acima da força que seria desenvolvida sem a estimulação simpática.

A noradrenalina, o neurotransmissor dos neurônios pós-ganglionares simpáticos, aumenta a frequência e a intensidade da despolarização do músculo cardíaco. Os efeitos da noradrenalina no coração são alcançados por meio da sua associação com os receptores β-adrenérgicos da superfície celular. Isso desencadeia uma resposta de síntese proteica mediada pela proteína G e um acúmulo intracelular de cAMP. O cAMP aumenta a permeabilidade da membrana ao Ca^{2+}, principalmente pela abertura de canais de cálcio na membrana plasmática.

A estimulação simpática provoca a constrição das artérias coronárias em algum grau. No entanto, o aumento do metabolismo cardíaco em resposta à estimulação simpática permite que ocorra o acúmulo de subprodutos metabólicos que causam a dilatação das coronárias. O efeito dilatador desses metabólitos predomina (ver Cap. 21).

Controle hormonal

A adrenalina e a noradrenalina liberadas pela medula da suprarrenal influenciam significativamente o bombeamento cardíaco. A adrenalina tem essencialmente o mesmo efeito da noradrenalina sobre o músculo cardíaco, aumenta a velocidade e a força das contrações cardíacas (ver Fig. 20.21).

A secreção de adrenalina e noradrenalina é controlada pela estimulação simpática da medula suprarrenal; que pode ocorrer em resposta a um aumento da atividade física, excitação emocional, ou outras condições de estresse. Muitos estímulos que aumentam a influência simpática sobre o coração também aumentam a liberação de adrenalina e noradrenalina a partir da medula suprarrenal (ver Cap. 18). A adrenalina e a noradrenalina são carregadas pelo sangue, pelas coronárias, em direção às células musculares cardíacas, onde se ligam a receptores β-adrenérgicos e estimulam a formação de cAMP. A adrenalina demora mais tempo para atuar sobre o coração, entretanto, seu efeito é mais duradouro.

AVALIE O SEU PROGRESSO



38. *O que é retorno venoso? Explique como o retorno venoso afeta a pré-carga. Como a pré-carga afeta o débito cardíaco? Explique como funciona a lei de Starling no coração.*

39. *Defina pós-carga e descreva o seu efeito sobre a eficácia de bombeamento do coração.*

40. *Qual parte do cérebro regula a função do coração? Descreva o suprimento autonômico para o coração.*

41. *Quais os efeitos do estímulo parassimpático e simpático sobre a frequência cardíaca, a força de contração e sobre o volume sistólico?*

42. *Quais são os neurotransmissores liberados pelos neurônios pós-ganglionares simpáticos e parassimpáticos no coração? Quais os seus efeitos sobre a permeabilidade da membrana e sobre a excitabilidade cardíaca?*

43. *Nomeie os dois principais hormônios que afetam a função do coração. Onde eles são produzidos, como são liberados e quais os seus efeitos sobre a função cardíaca?*

20.10 Homeostase do coração

METAS DE APRENDIZAGEM



Após ler esta seção, você estará apto a

A. Descrever como alterações na pressão arterial, no pH, no dióxido de carbono e oxigênio e afetam a função do coração.

B. Explicar como a concentração extracelular de íons e a temperatura corporal afetam a função do coração.

A eficiência cardíaca desempenha um papel importante na manutenção da homeostase. A pressão arterial deve ser alta o suficiente para permitir a troca de nutrientes e de resíduos metabólicos pelas paredes dos capilares, bem como para atender a todas as demandas metabólicas. Além disso, a atividade cardíaca deve ser regulada porque as atividades metabólicas teciduais mudam sob condições como o exercício e o repouso. Os barorreflexos regulam a pressão arterial, e os quimiorreflexos ajudam a regular a atividade do coração.

Efeitos da pressão arterial

Os **barorreflexos** detectam alterações na pressão arterial e promovem alterações na frequência cardíaca e na força de contração. Os receptores de estiramento, receptores sensoriais do barorreflexo, estão nas paredes das artérias carótidas interna e da aorta. Esses receptores são sensíveis a mudanças na pressão arterial (Fig. 20.22). A anatomia dessas estruturas sensoriais e suas vias aferentes são descritas no capítulo 21.

Os neurônios aferentes se projetam principalmente pelo nervo glossofaríngeo (IX nervo craniano) e vago (nervo craniano X), para uma área no bulbo chamado de **centro regulador cardíaco**, onde os potenciais de ação sensoriais são integrados (Fig. 20.22). A parte do centro regulador cardíaco que aumenta a frequência cardíaca é chamada de **centro acelerador cardíaco**, e a parte que diminui a frequência cardíaca é chamada de **centro inibidor cardíaco**. Os potenciais de ação eferentes, em seguida, são conduzidos do centro regulador cardíaco rumo ao coração, pelas divisões simpática e parassimpática do sistema nervoso autônomo.

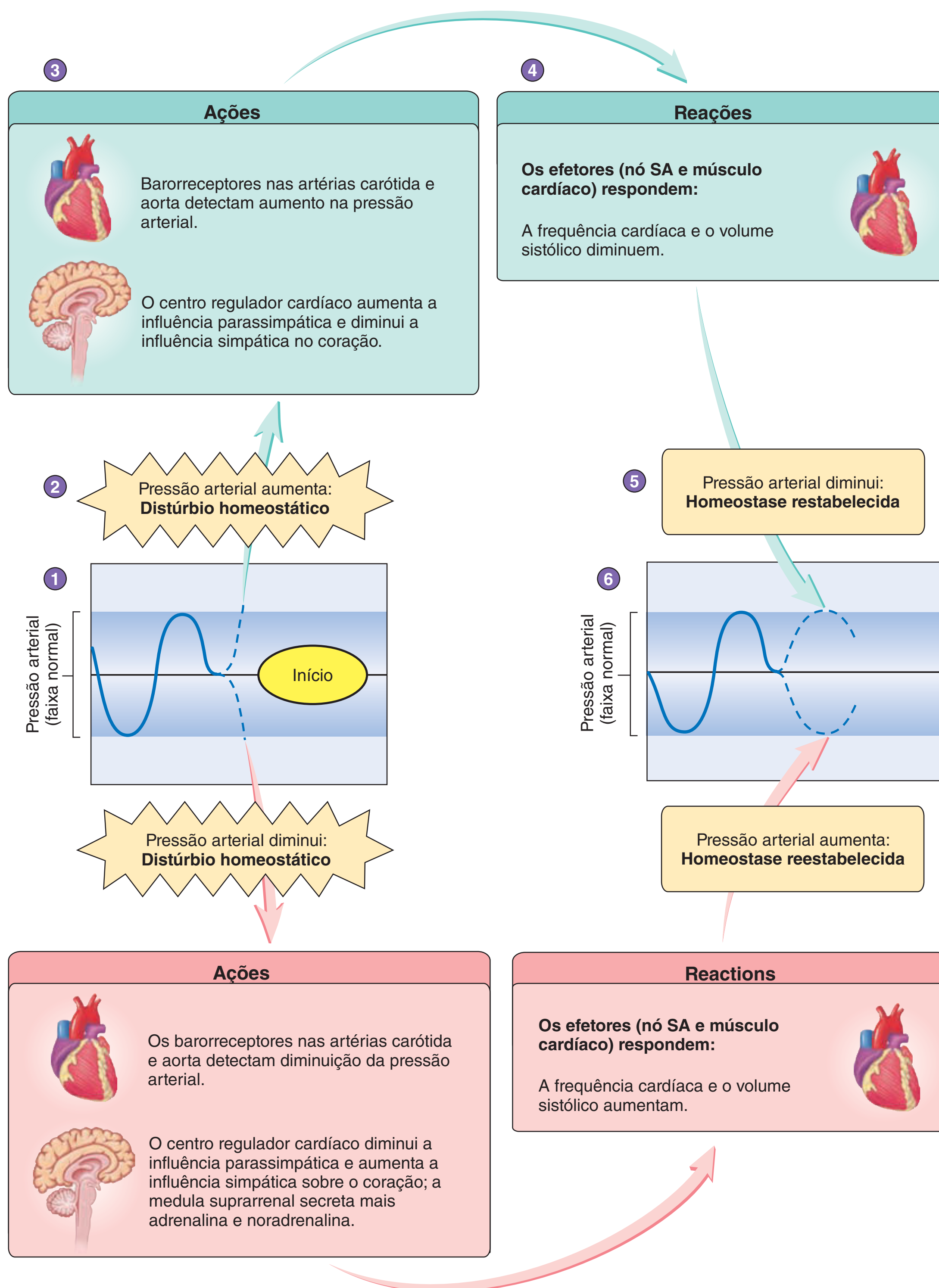
Uma elevação na pressão arterial nas artérias carótidas internas e na aorta promove um estiramento das suas paredes, estimulando assim um aumento na frequência dos potenciais de ação nos barorreceptores (Fig. 20.23). Em pressões dentro da faixa de normalidade (80-120 mmHg), os potenciais de ação são conduzidos dos barorreceptores ao bulbo com uma frequência relativamente constante. Quando a pressão arterial aumenta, as paredes arteriais são estiradas, e os potenciais de ação têm a sua frequência aumentada. Quando a pressão arterial diminui, as paredes arteriais são menos estiradas, e a frequência dos potenciais de ação diminui. Em resposta à pressão arterial elevada, o barorreflexo reduz a influência simpática e aumenta a influência parassimpática no coração, fazendo com que a frequência cardíaca diminua. A diminuição da pressão arterial diminui a estimulação parassimpática e aumenta a estimulação simpática no coração, resultando em um aumento da frequência cardíaca e da força de contração. A diminuição do estímulo parassimpático é a principal responsável pelo aumento da frequência cardíaca para cerca de 100 bpm. Grandes aumentos na frequência cardíaca, especialmente durante o exercício, resultam de estimulação simpática intensa. O barorreflexo age para manter a homeostase devido a sua capacidade em manter a pressão arterial dentro de uma faixa estreita de valores, promovendo assim a manutenção de um fluxo adequado para os tecidos.

Efeitos do pH, do dióxido de carbono e do oxigênio

O **quimiorreflexo** ajuda a regular a função do coração. Os quimiorreceptores que são sensíveis a alterações de pH e de dióxido de carbono estão localizados no bulbo. A queda no pH e um aumento do dióxido de carbono diminui a influência parassimpática e aumenta a influência simpática no coração, resultando no aumento da frequência cardíaca e da força de contração (Fig. 20.24).

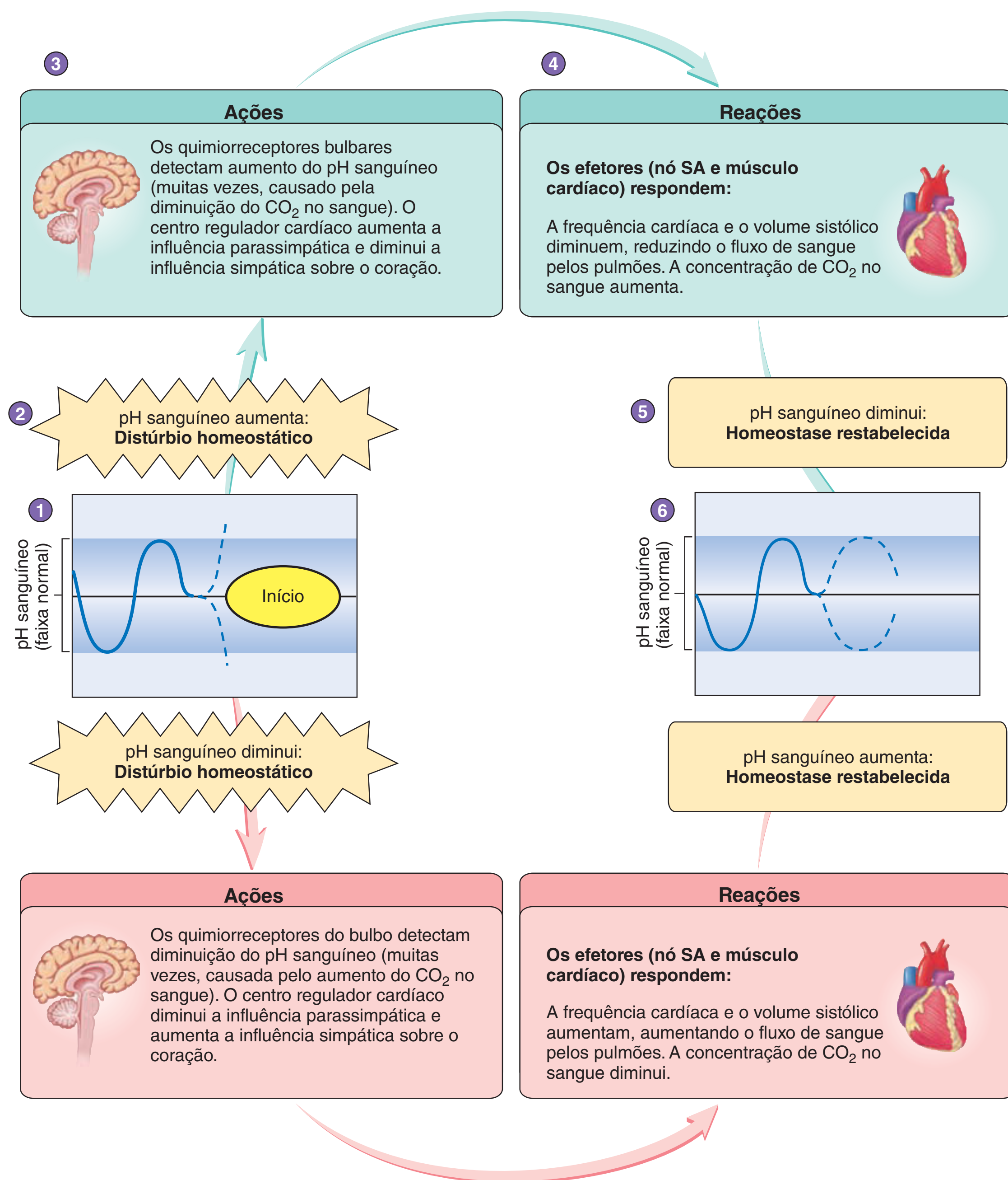
O aumento do débito cardíaco provoca um aumento no fluxo sanguíneo pulmonar, facilitando a eliminação de dióxido de carbono. Esse fato ajuda a diminuir as concentrações de dióxido de carbono no sangue e ajuda a aumentar o pH do sangue.

Os quimiorreceptores que são principalmente sensíveis ao oxigênio no sangue são encontrados nas carótidas e na aorta. Essas pequenas estruturas estão localizadas perto das grandes artérias do cérebro e do coração, e são responsáveis por monitorar o sangue que flui para o cérebro e para o resto do corpo. A diminuição drástica dos níveis de oxigênio no sangue, como ocorre durante a asfixia, ativa o quimiorreflexo carotídeo e aórtico. Em experimentos controlados, é possível isolar os efeitos do quimiorreflexo carotídeo e aórtico de outros reflexos, tal como o quimiorreflexo bulbar. Esses experimentos indicam que uma redução de oxigênio arterial diminui a frequência cardíaca e provoca vasoconstrição. A vasoconstrição provoca aumento da pressão arterial, o que facilita a distribuição de sangue pelo corpo, apesar da diminuição da frequência cardíaca. Os quimiorreflexos aórtico e carotídeo podem proteger o coração por um curto período de tempo, diminuindo a frequência cardíaca, e reduzindo assim a sua necessidade de oxigênio. Os reflexos aórticos e carotídeos normalmente não funcionam independentemente de outros mecanismos de regulação. Quando todos os mecanis-



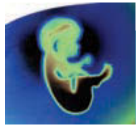
HOMEOSTASE – FIGURA 20.23 Resumo do barorreflexo

O barorreflexo mantém a homeostase em resposta a alterações na pressão arterial. (1) A pressão arterial está dentro de sua faixa de normalidade. (2) A pressão arterial aumenta, o que perturba a homeostase. (3) Os barorreceptores nas artérias carótida e aorta detectam o aumento da pressão arterial e o centro regulador cardíaco no bulbo modifica o controle autonômico sobre o coração. (4) A frequência cardíaca e o volume sistólico diminuem. (5) Essas alterações diminuem a pressão arterial. (6) A pressão arterial retorna aos valores normais e a homeostase é restaurada. Observe as respostas a uma diminuição da pressão arterial seguindo as setas *em vermelho-claro*.



HOMEOSTASE – FIGURA 20.24 Resumo do quimiorreflexo
O quimiorreflexo mantém a homeostase em resposta às alterações nas concentrações CO_2 e H^2 (pH) no sangue. (1) O pH sanguíneo está dentro de sua faixa normal. (2) O pH sanguíneo aumenta fora da faixa de normalidade. (3) Os quimiorreceptores do bulbo detectam o aumento do pH no sangue. Os centros de controle diminuem a estimulação simpática no coração e na medula suprarrenal. (4) A diminuição da frequência cardíaca e do volume sistólico acabam por reduziro fluxo de sangue para os pulmões. (5) Estas alterações diminuem o pH do sangue (devido ao do aumento de CO_2 no sangue). (6) O pH sanguíneo retorna à sua faixa de normalidade; a homeostase é restaurada. Observe as respostas a uma diminuição do pH sanguíneo seguindo as *setas em vermelho-claro*.

mos regulatórios funcionam em conjunto, grandes reduções de oxigênio arterial, por um longo período de tempo, provocam um aumento na frequência cardíaca. Níveis baixos de oxigênio no sangue também aumentam a frequência dos movimentos respiratórios (ver Cap. 23). O inflar dos pulmões estimula os seus receptores de estiramento. Assim, potenciais de ação gerados por esses receptores influenciam o centro regulador cardíaco, aumentando o ritmo cardíaco. A redução nos níveis de oxigênio em altitudes elevadas pode provocar um aumento da frequência cardíaca, mesmo quando os níveis de dióxido de carbono no sangue permanecem baixos. No entanto, os quimiorreflexos carotídeos e aórticos são mais importantes na regulação da respiração (ver Cap. 23) e na constrição dos vasos sanguíneos (ver Cap. 21) do que na regulação da frequência cardíaca.



Impacto CLÍNICO **Prevenção e tratamento das doenças cardíacas**

A doença cardíaca é uma condição patológica com risco de vida, que afeta pessoas de todas as condições, lugares e classes sociais. Felizmente, muitos medicamentos e procedimentos cirúrgicos estão disponíveis para tratar essas doenças. Atualmente, constatou-se que medidas preventivas ajudam as pessoas a reduzir as chances de desenvolver qualquer doença cardíaca.

Medicações para o coração

Os **digitálicos** deixam as contrações mais lentas e vigorosas, aumentando a quantidade de Ca^{2+} que entra nas células cardíacas e prolongando período refratário dos potenciais de ação. Esse fármaco é frequentemente administrado em pessoas que sofrem de insuficiência cardíaca, embora também possa ser utilizado para tratar a taquicardia atrial.

A **nitroglicerina** provoca a dilatação de todas as veias e artérias, incluindo as artérias coronárias, sem causar aumento na frequência cardíaca ou no volume sistólico. Quando todos os vasos sanguíneos se dilatam, um volume maior de sangue permanece nesses vasos, causando diminuição do retorno venoso para o coração. O fluxo de sangue pelas artérias coronárias também aumenta. A pré-carga reduzida provoca queda no débito cardíaco, diminuindo a quantidade de trabalho realizado pelo coração. A nitroglicerina é frequentemente administrada a pacientes que tenham doença arterial coronariana que restringe o fluxo sanguíneo coronariano. A diminuição do trabalho cardíaco reduz a quantidade de oxigénio necessária ao músculo cardíaco. Consequentemente, o coração não sofre por falta de oxigênio, e a angina pectoris não se desenvolve.

Os **bloqueadores beta-adrenérgicos** reduzem a frequência cardíaca e a força das contrações do músculo cardíaco, reduzindo assim a demanda de oxigênio do coração. Esses agentes bloqueadores se ligam aos receptores da noradrenalina e adrenalina e inibem os efeitos cardíacos que seriam causados pelas duas substâncias. Esses agentes bloqueadores são frequentemente usados com o objetivo de tratar aumentos na frequência cardíaca, determinados tipos de arritmia e a hipertensão.

Os **bloqueadores dos canais de cálcio** diminuem a difusão de Ca^{2+} para as células do músculo cardíaco e liso. Uma vez que os potenciais de ação que produzem as contrações do músculo cardíaco dependem, em parte, do fluxo de Ca^{2+} para as células do músculo cardíaco, os bloqueadores do canal de cálcio podem ser utilizados com o objetivo de controlar a força das contrações, e para reduzir a arritmia, a taquicardia e a hipertensão. A entrada de Ca^{2+} nas células do músculo liso provoca contração. Assim, a utilização dos bloqueadores dos canais de cálcio acaba por dilatar as coronárias, melhorando o quadro da angina pectoris.

Os **agentes anti-hipertensivos** compreendem vários medicamentos usados para tratar a hipertensão. Esses fármacos diminuem a pressão arterial e, por conseguinte, reduzem o trabalho cardíaco durante o seu funcionamento. Além disso, a redução da pressão arterial diminui o risco de desenvolver um infarto agudo do miocárdio e um acidente vascular cerebral. Os fármacos utilizados para tratar a hipertensão incluem aquelas que reduzem a atividade do sistema nervoso simpático, dilatam artérias e veias, aumentam a produção de urina (diuréticos) e bloqueiam a conversão do angiotensinogênio em angiotensina I.

Os anticoagulantes previnem a formação de coágulos em pessoas que têm alteração funcional ou estrutural nas valvas cardíacas ou vasos sanguíneos, ou naqueles indivíduos que tiveram um infarto agudo do miocárdio. A aspirina funciona como anticoagulante fraco.

Instrumentos e procedimentos

O **marca-passo artificial** é um instrumento colocado sob a pele, equipado com um eletrodo que se estende até o coração e fornece um estímulo elétrico em uma frequência padrão. Os marca-passos artificiais são usados em pacientes cujo ritmo natural não produz uma frequência alta o suficiente para sustentar a atividade física normal. Os marca-passos artificiais podem aumentar a frequência cardíaca dependendo da exigência diária. Os marca-

Efeitos da concentração extracelular de íons

Os íons que afetam a função do coração são os mesmos (K^+, Ca^{2+} e Na^+) que influenciam os potenciais de membrana de outros tecidos eletricamente excitáveis. Entretanto, o músculo cardíaco responde a esses íons diferentemente. Por exemplo, os níveis extracelulares de Na^+ raramente saem da faixa de normalidade, a ponto de afetar significativamente a função do músculo cardíaco.

Devido ao excesso de K^+ no tecido cardíaco, a frequência cardíaca e o volume sistólico diminuem. Um aumento de duas vezes na sua concentração resulta em **parada cardíaca**, ou seja, o potencial de ação não será conduzido pelo coração. O excesso de K^+ no líquido extracelular provoca uma despolarização parcial do potencial de membrana, resultando em redução da sua amplitude e, devido à reduzida amplitude, uma diminuição da frequência de potenciais de ação que são conduzidas ao longo das células musculares cardíacas. À medida que a frequência diminui, potenciais de ação ectópicos podem começar a ocorrer. Em muitos casos, as células cardíacas parcialmente despolarizadas, podem produzir potenciais de ação espontaneamente, pois o potencial de membrana atinge o valor do limiar. Níveis sanguíneos elevados de K^+ podem produzir um número grande de potenciais de ação ectópicos, facilitando o surgimento de fibrilação atrial. A redução na amplitude do potencial de ação também resulta em menor entrada de Ca^{2+} para o sarcoplasma da célula cardíaca; diminuindo a força de contração.

Embora a concentração de K^+ extracelular seja pequena, uma redução ainda maior na sua concentração causa hiperpolarização da membrana celular e, assim, uma redução na excitabilidade das células cardíacas. Em última análise, a redução extracelular de K^+ resulta em diminuição da frequência cardíaca. No entanto, a força de contração não é afetada.

Um acréscimo na concentração extracelular de Ca^{2+} produz um aumento na força de contração cardíaca. Isso é devido ao maior influxo de Ca^{2+} para o sarcoplasma durante a geração do potencial de ação. Níveis plasmátivos elevados de Ca^{2+} exercem um efeito indireto sobre a frequência cardíaca, pois reduzem a frequência dos potenciais de ação nas fibras nervosas, reduzindo assim o estímulo simpático e parassimpático do coração (ver Cap. 11). Geralmente, níveis elevados de Ca^{2+} no sangue baixam a frequência cardíaca.

Uma baixa concentração de Ca^{2+} no sangue aumenta a frequência cardíaca, embora o efeito seja imperceptível até que os níveis de Ca^{2+} no sangue sejam reduzidos para cerca de um décimo do seu valor normal. A redução de Ca^{2+} extracelular causa a abertura dos canais de Na^+, o que permite a difusão de Na^+ para dentro da célula, resultando em despolarização e geração do potencial de ação. No entanto, a redução dos níveis de Ca^{2+} costuma causar a morte devido à tetania dos músculos esqueléticos.

-passos também detectam as paradas cardíacas, arritmias e fibrilação. Em resposta a essas alterações funcionais, a forte estimulação do coração pelo marca-passo pode restaurar a função cardíaca.

Uma máquina de coração-pulmão substitui temporariamente o coração e os pulmões de um paciente. Esta, oxigena o sangue, remove o dióxido de carbono e bombeia o sangue por todo o corpo. As máquinas coração-pulmão tornaram possíveis muitas cirurgias cardíacas e pulmonares.

A substituição de uma **válvula cardíaca** ou a sua reparação é um procedimento cirúrgico realizado em valvas com alteração estrutural e funcional, ou com danos teciduais causados por doenças como a endocardite. As válvulas substitutas podem ser feitas de materiais sintéticos, como plástico ou Dacron; ou de material biológico, como as valvas porcinas.

O **transplante cardíaco** é um procedimento cirúrgico no qual o coração de um doador falecido recentemente é transplantado para um destinatário. Um transplante de coração só é possível se as características do doador coincidirem com as do receptor (ver Cap. 22). As pessoas que receberam os corações transplantados devem continuar a tomar medicamentos que suprimam as suas respostas imunológicas para o resto de suas vidas. Se não o fizerem, o sistema imune irá rejeitar o coração transplantado.

O **coração artificial** é uma bomba mecânica que substitui o coração. Ainda em fase experimental, esse aparelho não é capaz de substituir permanentemente o coração de um paciente. Os corações artificiais têm sido usados para manter os pacientes vivos até o coração de um dador ser encontrado.

O dispositivo de **assistência cardíaca** envolve a implantação temporária de um dispositivo mecânico que auxilia o coração a bombear sangue. Em alguns casos, a diminuição da carga cardíaca oferecida pelo dispositivo, promove a recuperação de corações insuficientes após a sua remoção. Na **cardiomioplastia**, um pedaço do músculo posterior (latíssimo do dorso) é enrolado em torno do coração e estimulado a contrair em sincronia com o coração.

Prevenção das doenças cardíacas

A doença cardíaca é a principal causa de morte na atualidade. Várias medidas podem ser tomadas para auxiliar na prevenção das doenças cardíacas. Uma nutrição adequada é importante para a redução do risco de doença cardíaca (ver Cap. 25).

A dieta recomendada deve ser baixa em gorduras, especialmente em gorduras saturadas e colesterol, e pobre em açúcar refinado. A dieta deve ser rica em fibras, cereais integrais, frutas e legumes. A ingesta calórica total deve ser reduzida com o objetivo de evitar a obesidade, e a ingestão de cloreto de sódio deve ser minimizada.

O tabagismo e o consumo excessivo de álcool devem ser evitados. Fumar aumenta o risco de doença cardíaca pelo menos em dez vezes, e o consumo excessivo de álcool aumenta substancialmente o risco de doença cardíaca.

Estresse crônico, distúrbios emocionais frequentes e falta de exercício físico podem aumentar o risco de doença circulatória. Diversas práticas minimizam o risco de doenças cardíacas, inclusive técnicas de relaxamento e participação em programas de exercícios aeróbios progressivos, como caminhada, natação, corrida e dança aeróbia.

A **hipertensão**, pressão arterial sistêmica anormalmente alta, afeta cerca de um quinto da população dos EUA. As pessoas são aconselhadas a ter sua pressão arterial medida regularmente, pois a hipertensão não é percebida facilmente devido a obviedade dos seus sintomas. Se a hipertensão não puder ser controlada com dieta e exercício, devem ser prescritos medicamentos na tentativa de reduzi-la. A causa da hipertensão é desconhecida na maioria dos casos.

Dados científicos sugerem que tomar uma aspirina diariamente reduz a chance de ter infarto agudo do miocárdio. A aspirina inibe a síntese de prostaglandinas, ajudando, assim, a evitar a formação de coágulos (ver Cap. 19).



Estudo DE CASO — Estenose da valva aórtica

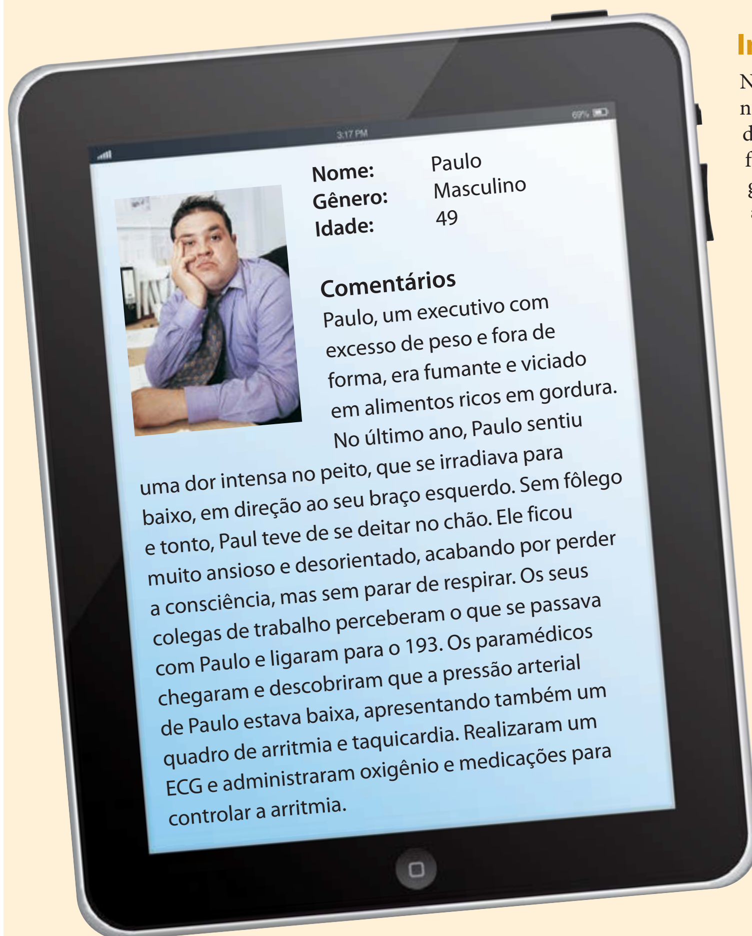
Norma é uma mulher de 62 anos que teve febre reumática aos 12 anos de idade. Desde então ela vive com um sopro. Norma procurou o seu médico queixando-se de fadiga; tontura, especialmente ao levantar-se de uma posição sentada ou deitada; e dor no peito ao se exercitar. O médico auscultou o coração de Norma e concluiu que ela tem um sopro sistólico (ver Impacto Clínico, "Sons Cardíacos Anormais"). A pressão arterial de Norma (90/65 mmHg) e frequência cardíaca (55 bpm) estavam abaixo do normal. O médico de Norma encaminhou-a a um cardiologista, que a partir dessas informações decidiu fazer testes adicionais. O eletrocardiograma indicou que ela tinha hipertrofia ventricular. As técnicas de imagem confirmaram a hipertrofia ventricular esquerda e indicaram uma estenose da válvula semilunar aórtica. O cardiologista explicou à Norma que a febre reumática que ela teve quando criança danificara sua válvula semilunar aórtica, e que a condição da válvula gradualmente tinha piorado. O cardiologista recomendou a substituição cirúrgica da válvula semilunar aórtica de Norma. Caso contrário, ela estaria suscetível a desenvolver uma insuficiência cardíaca.

APRENDA A PROGNOSTICAR 9

a. Qual o efeito da estenose valvar sobre o volume sistólico?
b. Norma tem hipertrofia ventricular esquerda, quer dizer, o ventrículo esquerdo tem mais massa e uma maior espessura de parede. Explique como essa condição se desenvolve.
c. Explique a pressão arterial baixa de Norma.
d. Explique por que Norma sente-se tonta ao sair de uma posição sentada ou deitada. (Dica: retorno venoso.)
e. Faça uma previsão de como será a freuqência cardíaca de Norma em pé (ver Fig. 20.23).
f. Norma sente dor no peito quando se exercita, condição conhecida como angina pectoris (ver Impacto Clínico, "Angina, infarto e o tratamento na oclusão das artérias coronárias"). Por que ela não sente essa dor em repouso?



Patologia DOS SISTEMAS | Infarto agudo do miocárdio



Informações gerais

No hospital, foi administrado a Paulo um ativador do plasminogênio tecidual (t-PA), agente que ativa o plasminogênio e dissolve coágulos sanguíneos, com o objetivo de melhorar o fluxo sanguíneo para a área danificada do coração. Ao longo dos dias seguintes, enzimas, como a creatina fosfocinase, aumentaram suas concentrações no sangue de Paulo, o que acabou por confirmar que o músculo cardíaco havia sido danificado por um infarto agudo do miocárdio.

No hospital, Paulo começou a sentir falta de ar devido a um edema pulmonar, e dias depois ele acabou por desenvolver uma pneumonia. Ele recebeu tratamento para a pneumonia e foi melhorando gradualmente ao longo das semanas seguintes. Uma angiografia realizada vários dias após o infarto sofrido por Paulo indicou que ele tinha danos na parede lateral do seu ventrículo esquerdo. Embora o fluxo de sangue tenha sido seriamente afetado em algumas das artérias coronárias de Paulo, os médicos não acreditavam que a angioplastia ou cirurgia de ponte de safena seriam necessárias.

Paulo teve um infarto agudo do miocárdio, doença em que uma trombose em um dos ramos da artéria coronária esquerda acabou por reduzir o fornecimento de sangue à parede lateral do ventrículo esquerdo, o que resultou em isquemia da parede do ventrículo esquerdo. O fato de que o t-PA tenha sido um tratamento eficaz sustenta a conclusão de que o infarto foi provocado por uma trombose. Uma área isquêmica da parede do coração não é capaz de contrair normalmente; portanto, a eficácia contrátil do coração de Paulo foi drasticamente reduzida. A redução na capacidade de bombeamento foi responsável pela diminuição da pressão arterial, o que diminuiu o fluxo sanguíneo para o cérebro de Paulo, resultando em confusão, desorientação e perda de consciência.

A pressão arterial baixa, o aumento dos níveis de dióxido de carbono no sangue, dor e ansiedade aumentam a estimulação simpática sobre o coração e sobre as glândulas suprarrenais. O aumento da estimulação simpática na medula suprarrenal causou a liberação de adrenalina. A estimulação parassimpática sobre o coração é resultado das sensações dolorosas. Nesses casos, o coração é periodicamente arrítmico devido aos efeitos combinados dos estímulos parassimpáticos e simpáticos, e devido também à liberação de adrenalina e noradrenalina a partir das glândulas suprarrenais. Além disso, as áreas isquêmicas do ventrículo esquerdo acabam produzindo focos ectópicos.





FIGURA 20A Angiogramas
Um angiograma é geralmente obtido pela introdução de um cateter no interior de um vaso sanguíneo e pela injeção de um corante que pode ser detectado por meio de raios X. Observe a coronária obstruída (bloqueada) neste angiograma, que foi melhorado pelo tratamento em computadores para mostrar as estruturas em cores. A angiografia à direita é de um coração normal.

SISTEMA TEGUMENTAR

A palidez da pele resulta de uma intensa constrição dos vasos sanguíneos sistêmicas, incluindo vasos da pele.

SISTEMA MUSCULAR

A atividade muscular esquelética é reduzida devido à falta de fluxo sanguíneo para o cérebro e porque o sangue é desviado dos vasos sanguíneos que nutrem os músculos esqueléticos para os vasos sanguíneos que irrigam o coração eo cérebro.

SISTEMA NERVOSO

A diminuição do fluxo sanguíneo para o cérebro, a diminuição da pressão arterial e a dor devido a isquemia do músculo cardíaco resultam num aumento da estimulação simpática e uma diminuição parassimpática no coração. A perda de consciência ocorre quando o fluxo sanguíneo para o cérebro diminui, de modo que a disponibilidade de oxigênio é reduzida, não sendo suficiente para manter as funções normais do cérebro.

SISTEMA URINÁRIO

O fluxo de sangue para os rins diminui drasticamente em resposta à estimulação simpática. Se os rins tornarem-se isquêmicos, os túbulos renais podem ser danificados, o que resulta em insuficiência renal aguda e produção de urina reduzida. O aumento de uréia no sangue, o aumento dos níveis sanguíneos de K^+, e o edema nos dão indícios de que os rins não são mais capazes de eliminar os resíduos e o excesso de água. Se o dano não é muito grande, o período de produção de urina reduzida pode durar até 3 semanas; em seguida, a taxa de produção de urina lentamente retorna ao normal.

Infarto do miocárdio

Sintomas

- Dor no peito que irradia para o braço esquerdo
- Aperto e pressão no peito
- Respiração com dificuldade
- Náuseas e vômitos
- Tonturas e fadiga

Tratamento

- Restaurar fluxo de sangue para o músculo cardíaco
- Medicação para reduzir a coagulação do sangue (aspirina) e aumentar o fluxo sanguíneo (t-PA)
- Oxigênio suplementar para restaurar a oxigenação cardíaca
- Prevenção e controle da hipertensão
- Angioplastia ou cirurgia de ponte safena.

SISTEMA ENDÓCRINO

Quando a pressão arterial é reduzida, o hormônio antidiurético (ADH) é liberado pela neuro-hipófise, e a renina, liberada pelos rins, ativando o sistema renina-angiotensinogênio-aldosterona. O ADH, secretado em grandes quantidade, e a angiotensina II causam vasoconstrição sistêmica. O ADH e a aldosterona agem sobre os rins retendo água e eletrólitos. O aumento do volume de sangue aumenta o retorno venoso, o que resulta em aumento do volume sistólico e da pressão arterial.

SISTEMA DIGESTÓRIO

O fluxo de sangue para o sistema digestório, que diminui para níveis muito baixos, muitas vezes resulta em aumento de náusea e vómitos.

SISTEMA RESPIRATÓRIO

A diminuição da pressão arterial resulta em diminuiçãodo fluxo de sangue para os pulmões. A diminuição das trocas gasosas aumenta os níveis de CO_2 no sangue, acidose, e diminui os níveis de O_2. Inicialmente, a respiração torna-se profunda e trabalhosa devido aos níveis elevados de CO_2, a diminuição do pH do sanguemuito, o indivíduo perde a consciência. O edema pulmonar pode ocorrer devido a diminuição na eficácia do ventrículo esquerdo e aos níveis diminuídos de O_2. Se os níveis de O2 no sangue diminuirem.

SISTEMAS LINFÁTICO E IMUNE

Os glóbulos brancos, incluindo os macrófagos, se dirigem para as áreas danificadas do músculo cardíaco, e fagocitam as células musculares cardíacas mortas.

O edema pulmonar foi resultado do aumento da pressão nas veias pulmonares de Paulo, devido à incapacidade do ventrículo esquerdo em bombear o sangue. O edema permitiu que as bactérias infectassem os pulmões e causassem uma pneumonia.

O coração de Paulo começou a bater ritmicamente em resposta à medicação porque o infarto não tinha danificado o sistema de condução do coração. Esse fato demonstra as arritmias não seriam permanentes. (Arritmias permanentes indicam danos às células cardíacas especializadas em gerar os potenciais de ação no coração.)

A análise do eletrocardiograma, a aferição de pressão arterial, e a realização um angiograma (Fig. 20A) indicam que o infarto está localizado no lado esquerdo do coração de Paulo. O estilo de vida de Paulo se correlaciona com maior probabilidade de infarto agudo do miocárdio de diversas formas: a falta de exercício físico, o excesso de peso, o tabagismo e o estresse são fatores de risco importantes para o infarto.

O médico de Paulo deixou muito claro que ele teve a sorte de ter sobrevivido ao infarto agudo do miocárdio e recomendou um programa de perda de peso e dieta com baixo teor de sódio e de gordura. O médico também sugeriu que Paulo parasse de fumar. O médico explicou que Paulo teria de tomar medicação para diminuir a pressão arterial caso ela não diminuísse em resposta às alterações recomendadas para o estilo de vida de Paulo. O médico recomendou que Paulo iniciasse um programa de exercícios físicos aeróbios após um período de reabilitação. Recomendou também que Paulo buscasse formas de reduzir o estresse associado com o seu trabalho e recomendou que ele tomasse uma pequena quantidade de aspirina regularmente com o objetivo de reduzir a probabilidade de trombose. Como a aspirina inibe a síntese das prostaglandinas, ela reduz a tendência para a coagulação sanguínea. Paulo seguiu fortemente as recomendações médicas; e após vários meses sua pressão arterial já estava normalizada. Após a redução dos sintomas, Paulo começou a se sentir muito melhor e viveu da mesma forma como vivia há anos.

APRENDA A PROGNOSTICAR 10

A isquemia grave da parede ventricular pode causar a morte das células cardíacas. A inflamação se desenvolve ao redor do tecido necrosado (morto), e os macrófagos invadem os tecidos e fagocitam as células mortas. Ao mesmo tempo, os vasos sanguíneos e o tecido conectivo crescem nessa área e começam a depositar tecido conectivo com o objetivo de substituir o tecido necrótico. Suponhamos que Paulo estivesse se recuperando do seu infarto agudo do miocárdio por cerca de uma semana, quando de repente sua pressão arterial cai a níveis muito baixos, e ele acaba morrendo rapidamente. Na necropsia, uma grande quantidade de sangue foi encontrada no saco pericárdico, e a parede do ventrículo esquerdo encontra-se rompida. Explique.

Efeitos da temperatura corporal

Em condições de repouso, a temperatura da musculatura cardíaca sofre muitas alterações, embora as alterações de temperatura influenciem a frequência cardíaca. Pequenos aumentos na temperatura do músculo cardíaco aceleram a frequência cardíaca, e diminuições na temperatura causam redução na frequência cardíaca. Por exemplo, durante o exercício ou durante estado febril, ocorre aumento da frequência cardíaca e da força de contração, e ambas as respostas são acompanhadas por uma elevação da temperatura corporal. Da mesma forma, em condições de hipotermia a frequência cardíaca diminui. Durante a cirurgia cardíaca, a temperatura corporal é por vezes reduzida drasticamente com o propósito de reduzir a frequência cardíaca e outras funções metabólicas.

AVALIE O SEU PROGRESSO

44. *Explique como o sistema nervoso detecta e responde a cada uma das situações abaixo:*
   a. diminuição na pressão arterial
   b. aumento no nível de dióxido de carbono no sangue
   c. diminuição no pH do sangue
   d. diminuição no nível de oxigênio no sangue

45. *Descreva o barorreflexo e como ocorre a resposta do coração a um aumento do retorno venoso.*

46. *Qual o efeito que um aumento ou uma diminuição do potássio extracelular, do cálcio e de sódio exerce sobre a frequência cardíaca e sobre força de contração cardíaca?*

47. *Qual o efeito que a temperatura tem sobre a frequência cardíaca?*

20.11 Efeitos da idade sobre o coração

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Listar as principais mudanças cardíacas relacionadas com a idade

O envelhecimento resulta em mudanças graduais na função cardíaca, que são muitas vezes insignificantes em condições de repouso, mas que se tornam mais significativas em resposta ao exercício físico ou a doenças relacionadas com a idade. Em condições de repouso, os mecanismos que regulam a função do coração compensam a maior parte das mudanças relacionadas à idade.

A hipertrofia do ventrículo esquerdo é uma das mudanças relacionadas com a idade. A hipertrofia parece resultar de um aumento gradual da pressão na aorta e de um aumento gradual da rigidez do tecido muscular cardíaco. A elevação da pressão na aorta resulta de uma redução gradual da elasticidade arterial, levando ao aumento da rigidez da aorta e de outras artérias. As células miocárdicas acumulam lípideos, e o número de fibras colágenas aumenta no tecido cardíaco. Essas alterações tornam o tecido muscular cardíaco mais rígido e menos complacente. O aumento do tamanho do ventrículo esquerdo às vezes pode resultar em pressão atrial elevada e a um aumento da pressão capilar pulmonar. A elevação da pressão capilar pode causar edema pulmonar e diminuição da oxigenação em pessoas mais velhas, levando muitas vezes ao aparecimento de dispneia durante o exercício intenso.

A frequência cardíaca máxima diminui progressivamente com o avanço da idade, como pode ser prevista de forma aproximada usando a seguinte fórmula:

$$\text{Frequência cardíaca máxima} = 220 - \text{idade do indivíduo}$$

A velocidade na qual o músculo cardíaco quebra o ATP aumenta, e a velocidade no transporte de Ca^{2+} diminui. A velocidade das reações envolvidas com a respiração aeróbia também diminui. Além disso, o grau em que a adrenalina e a noradrenalina podem aumentar a frequência cardíaca também diminui. Essas mudanças levam a ciclos de contração e relaxamento cada vez mais prolongados, ao mesmo tempo nota-se diminuição na frequência cardíaca máxima. O débito cardíaco em repouso e o débito cardíaco máximo declinam lentamente com a idade; por volta dos 85 anos de idade, o débito cardíaco pode ter diminuído para cerca de 30-60%.

Alterações relacionadas com a idade também ocorrer no tecido conectivo das valvas cardíacas. O tecido conectivo torna-se menos flexível, e assim os depósitos de Ca^{2+} aumentam. O resultado é um aumento na tendência de anormalidades no funcionamento das valvas cardíacas. A válvula semilunar aórtica é especialmente suscetível à estenose, entretanto, outras valvas do coração, tal como a valva bicúspide, pode se tornar estenosada ou incompetente.

A atrofia e a substituição das células do ramo esquerdo do feixe AV e a diminuição no número de células do nó SA alteram o sistema de condução elétrico do coração e levam a um aumento na frequência de arritmias cardíacas em pessoas idosas.

O músculo cardíaco dilatado e com aumento na espessura da sua parede, especialmente do ventrículo esquerdo, requer mais oxigênio para bombear a mesma quantidade de sangue bombeada por um coração mais jovem. Essa mudança não é significativa, a menos que a circulação coronariana esteja prejudicada por uma doença arterial coronariana. No entanto, o desenvolvimento da doença arterial coronariana está diretamente relacionado com a idade, assim como a insuficiência cardíaca congestiva. Cerca de 10% dos idosos com mais de 80 anos têm insuficiência cardíaca congestiva, e um importante fator para o seu desenvolvimento é a doença arterial coronariana. Devido a mudanças na função e na estrutura cardíaca relacionadas com a idade, muitos idosos acabam por não responder bem a alguma situação de emergência médica, infecções, perda de sangue e estresse.

O exercício físico exerce muitos efeitos benéficos sobre o coração. O exercício aeróbio regular melhora a capacidade funcional do coração em todas as idades, desde que a pessoa não tenha outras condições que causem sobrecarga de trabalho cardíaco.

AVALIE O SEU PROGRESSO

48. *Explique como as mudanças relacionadas à idade afetam a função do ventrículo esquerdo.*

49. *Descreva as mudanças na frequência cardíaca relacionadas com a idade.*

50. *Descreva como a idade afeta a função do sistema de condução e as o funcionamento das valvas cardíacas.*

51. *Discuta o efeito de duas doenças cardíacas relacionadas à idade na função do coração.*

Doenças e distúrbios

TABELA 20.3 Coração

Condição clínica	Descrição
Inflamação do tecido cardíaco	
Endocardite	A inflamação do endocárdio; afeta as valvas de forma mais severa do que outras áreas do endocárdio; pode levar à formação de cicatrizes, fazendo com que as valvas se tornem incompetentes ou estenosadas
Pericardite	Inflamação do pericárdio; ver Impacto Clínico "Pericardite e tamponamento cardíaco"
Cardiomiopatia	Doença do miocárdio sem causa conhecida ou que ocorre devido à outras doenças; resulta em músculo cardíaco enfraquecido, causa diltação das câmaras cardíacas; pode eventualmente levar à insuficiência cardíaca
Doença cardíaca reumática	Resulta de uma infecção por estreptococos em indivíduos jovens; a toxina produzida pela bactéria pode causar febre reumática várias semanas após a infecção, que pode resultar em endocardite reumática
Redução do fluxo sanguíneo para o músculo cardíaco	
Doença arterial coronariana	Reduz a quantidade de sangue que as artérias coronárias podem levar para o miocárdio
Trombose coronariana	Formação de um coágulo sanguíneo nas coronárias
Infarto do miocárdio	O tecido muscular cardíaco danificado resulta de uma falta de fluxo sanguíneo para o miocárdio; muitas vezes conhecido como ataque cardíaco; ver Impacto Clínico "Angina, infarto e o Treamento na Oclusão das Artérias Coronárias".
Doença cardíaca congênita (ocorrem no nascimento)	
Defeito septal	Orifício septal entre os lados direito e esquerdo do coração, permitindo que o sangue flua de um lado do coração para o outro e reduzindo de forma intensa a eficácia do bombeamento cardíaco
Persistência do canal arterial	O canal arterial não fecha após o nascimento, permitindo que o sangue flua da aorta ao tronco da artéria pulmonar sob uma pressão mais elevada, o que acaba por danificar os pulmões; da mesma forma, o ventrículo esquerdo trabalha mais para manter a pressão sistêmica adequada
Estenose das valvas cardíacas	A abertura estreitada de uma ou mais valvas; estenose aórtica ou semilunar pulmonar aumenta a carga de trabalho do coração; a estenose da valva bicúspide faz com que o sangue retorne ao átrio esquerdo e para os pulmões, resultando em edema dos pulmonar; a estenose tricúspide resulta em problemas de fluxo de sangue semelhantes e edema periférico
Valvas cardíacas incompetentes	As valvas cardíacas não fecham corretamente e o fluxo sanguíneo torna-se reverso, veja Clinical Impact, "Sons Cardíacos Anormais"
Cianose	Sintoma de uma função cardíaca inadequada em bebês com doença cardíaca congênita; a pele dos bebês aparenta ser azul por causa dos níveis baixos de oxigênio no sangue nos vasos periféricos
Insuficiência cardíaca	Enfraquecimento progressivo do músculo cardíaco, reduzindo a ação de bomba do coração; hipertensão levando à insuficiência cardíaca devido ao aumento de pós-carga; envelhecimento, desnutrição, infecções crônicas, toxinas, anemias severas, hipertireoidismo e fatores hereditários que podem levar à insuficiência cardíaca.

Resposta

Aprenda a prognosticar

Da página 665

Aprendemos neste capítulo que as valvas cardíacas mantêm um fluxo sanguíneo unidirecional pelo coração – dos átrios para os ventrículos. Aprendemos também que uma valva incompetente é aquela que permite que um pouco de sangue flua na direção contrária, dos ventrículos para os átrios. Um ruído irregular após a primeira bulha, como observado pelo médico de Luís, é um sinal típico de insuficência valvular. A primeira bulha cardíaca é produzida quando as valvas bicúspide e tricúspide se fecham. O cardiologista concluiu que a valva bicúspide está insuficiente, resultando em um fluxo sanguíneo anormal no lado esquerdo do coração.

A dificuldade em respirar de Luís é resultado de um fluxo sanguíneo anormal causado por sua valva insuficiente. Depois de analisar o fluxo de sangue no coração neste capítulo, estamos cientes de que o sangue que entra no átrio esquerdo acaba retornando para os pulmões pelas veias pulmonares. Por conta da insuficiência valvar, a pressão do átrio esquerdo, que é normalmente baixa, aumenta substancialmente durante a sístole ventricular. Com o aumento da pressão atrial esquerda, a pressão nas veias pulmonares e capilares pulmonares aumenta. Em razão desse aumento de pressão percebe-se um extravasamento de fluido dos capilares pulmonares, causando edema pulmonar, o que aumenta a dificuldade para respirar.

As respostas para o restante das questões "Aprenda a prognosticar" deste capítulo estão no Apêndice G.

Resumo

20.1 Funções do coração (p. 666)

O coração produz a força que faz o sangue circular.

20.2 Tamanho, forma e localização do coração (p. 667)

1. O coração tem o tamanho aproximado de um punho fechado e a forma de um cone.
2. O coração encontra-se obliquamente no mediastino, com a base dirigida para a região posterior e ligeiramente para cima, e o ápice dirigido para a região anterior, inferior e para a esquerda.
3. A base está localizada na profundidade do segundo espaço intercostal, e o vápice estende-se para o quinto espaço intercostal.

20.3 Anatomia do coração (p. 667)

O coração é constituído por dois átrios e dois ventrículos.

Pericárdio

1. O pericárdio é uma membrana que envolve o coração e é constituída pelo pericárdio fibroso e o pericárdio seroso.
2. O pericárdio fibroso ajuda a manter o coração no lugar.
3. O pericárdio seroso reduz o atrito durante a contração cardíaca. É composto das seguintes partes:
   - A membrana pericárdica parietal (pericárdio fibroso).
   - A membrana do pericárdio visceral (superfície externa do coração).
   - A cavidade pericárdica (entre o pericárdio parietal e o visceral. É preenchida com líquido pericárdico, o que reduz o atrito durante a contração cardíaca.

Parede do coração

1. A parede do coração tem três camadas:
   - O epicárdio exterior (pericárdio visceral), fornece proteção contra o atrito ou contra o atrito sofrido pelo contato com outros órgãos.
   - O miocárdio, é responsável pela contração.
   - O endocárdio, reduz o atrito resultante do contato do sangue com as peredes cardíacas.
2. As superfícies internas dos átrios são lisas e finas. Os átrios têm músculos conhecidos como pectíneos.
3. Os ventrículos têm músculos conhecidos como trabéculas cárneas.

Anatomia externa e circulação coronária

1. Cada átrio tem uma borda conhecida como aurícula.
2. O sulco coronário separa os átrios dos ventrículos. O septo interventricular separa os ventrículos direito e esquerdo.
3. A veia cava inferior e superior e o seio coronário chegam ao átrio direito. As quatro veias pulmonares chegam ao átrio esquerdo.
4. O tronco pulmonar sai do ventrículo direito, e a aorta sai do ventrículo esquerdo.
5. As artérias coronárias são ramos da aorta que abastecem o coração. O sangue retorna dos tecidos cardíacos para o átrio direito pelo seio coronariano e das veias cardíacas.

Câmaras cardíacas e valvas

1. O septo interatrial separa os dois átrios, e o septo interventricular separa os dois ventrículos.
2. A valva tricúspide separa o átrio do ventrículo direito. A valva bicúspide separa o átrio esquerdo do ventrículo esquerdo. As cordas tendíneas fixam os músculos papilares às válvulas atrioventriculares.
3. As válvulas semilunares separam a aorta e tronco da artéria pulmonar dos ventrículos.

20.4 Caminho do sangue pelo coração (p. 675)

1. O sangue do corpo flui do átrio direito para o ventrículo direito e, em seguida, para os pulmões.
2. O sangue retorna para o átrio esquerdo vindo dos pulmões, entra no ventrículo esquerdo e é bombeado de volta ao corpo.

20.5 Histologia (p. 675)

O esqueleto cardíaco

O esqueleto fibroso cardíaco isola eletricamente os átrios dos ventrículos e proporciona sustentação para o músculo cardíaco.

O músculo cardíaco

1. As células musculares cardíacas são ramificadas e têm um núcleo localizado centralmente. A actina e a miosina são organizadas, formando sarcômeros. O retículo sarcoplasmático e os túbulos T não demonstram a mesma disposição demonstrada no músculo esquelético.
2. As células musculares cardíacas são unidas por discos intercalares, que permitem que os potenciais de ação sejam propagados de uma célula para outra. Assim, as células do músculo cardíaco funcionam como uma unidade.
3. As células musculares cardíacas têm um início de contração mais lento, mas permanecem por mais tempo contraindo. Esse período prolongado de contração permite que o Ca^{2+} se mova para as miofibrilas.
4. O músculo cardíaco é bem irrigado por vasos sanguíneos que dão suporte a respiração aeróbia.
5. O músculo cardíaco em condições aeróbias usa glicose, ácidos graxos, e lactato como fonte para a produção de energia (ATP). O músculo cardíaco não apresenta uma deficiência significativa de oxigênio.

O sistema condutor

1. O nó SA e o nó AV estão no átrio direito.
2. O nó AV está conectado aos ramos do feixe no septo interventricular por meio do feixe AV.
3. Os ramos direito e esquerdo do feixe dão origem às fibras de Purkinje, que abastecem eletricamente os ventrículos.
4. O nó SA é composto por células musculares cardíacas de pequeno diâmetro, que iniciam os potenciais de ação e os espalham pelos átrios, levando-os à contração.
5. Os potenciais de ação são atrasados no nó AV, permitindo que os átrios se contraiam e que o sangue se mova para os ventrículos. Em seguida, os potenciais de ação são propagados pelo feixe AV e pelos ramos esquerdo e direito do feixe em direção às fibras de Purkinje, contraindo os ventrículos. O nó AV também é composto por células cardíacas especializadas de pequeno diâmetro.

20.6 Propriedades elétricas (p. 678)

Potenciais de ação

1. Depois da despolarização e da repolarização inicial, o platô é atingido, durante o qual o potencial da membrana repolariza lentamente.
2. O movimento de Na^{+} pelos canais dependentes de voltagem causa despolarização.
3. Durante a despolarização, canais de K^{+} dependentes de se fecham, e canais de Ca^{2+} dependentes de voltagem começam a se abrir.

4. A repolarização inicial resulta d fechamento dos canais de Na^+ dependentes de voltagem e da abertura de alguns canais de K^+ dependentes de voltagem.
5. O platô ocorre devido à manutenção dos canais de Ca^{2+} dependentes de voltagem em seu estado aberto.
6. A fase de repolarização ocorre devido ao fechamento dos canais de Ca^{2+} dependentes de voltagem e à abertura de muitos canais de K^{2+} dependentes de voltagem.
7. A entrada de Ca^{2+} nas células do músculo cardíaco libera o Ca^{2+} do retículo sarcoplasmático e estimula as contrações cardíacas.

Autorritmicidade do músculo cardíaco

1. As células cardíacas marca-passo produzem seu próprio ritmo por causa do desenvolvimento espontâneo de um potencial marca-passo.
2. Os potenciais marca-passo são resultado do movimento de Na^+ e Ca^{2+} nas células marca-passo.
3. Focos ectópicos são áreas do coração que regulam a frequência cardíaca em condições anormais.

Períodos refratários do músculo cardíaco

O músculo cardíaco tem uma despolarização prolongada e, portanto, um período refratário prolongado, permitindo ao músculo cardíaco relaxar antes do próximo potencial de ação.

Eletrocardiograma

1. O ECG registra apenas a atividade elétrica do coração.
   - A despolarização dos átrios produz a onda P.
   - A despolarização ventricular gera o complexo QRS. A repolarização dos átrios ocorre durante o complexo QRS.
   - A repolarização dos ventrículos produz a onda T.
2. Com base na amplitude das ondas do ECG e no tempo entre as ondas, o ECG pode ser utilizado para diagnosticar anomalias cardíacas.

20.7 O ciclo cardíaco (p. 684)

1. O ciclo cardíaco envolve a contração e o relaxamento das câmaras cardíacas.
2. O sangue se move no sistema circulatório das áreas de maior pressão para as áreas de menor pressão. A contração do coração produz a pressão suficiente para manter o fluxo.
3. O ciclo cardíaco é dividido em cinco fases:
   - O enchimento ventricular ativo resulta da contração atrial, que fornece uma força propulsora que bombeia o sangue para os ventrículos.
   - Apesar da contração ventricular, durante o período de contração isovolumétrica o volume ventricular não muda porque todas as valvas cardíacas estão fechadas.
   - Durante o período de ejeção as válvulas semilunares estão abertas e o sangue é ejetado do coração.
   - Embora o coração esteja relaxando, durante o período de relaxamento isovolumétrico o volume ventricular não muda porque todas as valvas cardíacas estão fechadas.
   - O enchimento ventricular passivo ocorre quando o sangue flui de locais de pressão mais elevada (veias e átrios) para regiões onde a pressão é mais baixa, nos ventrículos relaxados.

Eventos que ocorrem durante o ciclo cardíaco

1. A maior parte do enchimento ventricular ocorre quando o sangue flui de locais de pressão mais elevada (veias e átrios) para regiões de pressão mais baixa, nos ventrículos relaxados.
2. A contração dos átrios completa o enchimento ventricular.
3. A contração dos ventrículos fecha as válvulas AV e abre as válvulas semilunares, fato que proporciona a força necessária para a ejeção do sangue.
4. O volume de sangue que está no ventrículo um pouco antes da sua contração é chamado de volume diastólico final. O volume de sangue que fica no ventrículo ao final da sua contração é chamado de volume sistólico final.
5. O relaxamento dos ventrículos proporciona o fechamento das válvulas semilunares e a abertura das valvas AV, provocando o movimento de sangue em direção aos ventrículos.

Sons cardíacos

1. O fechamento das valvas atrioventriculares produz a primeira bulha.
2. O fechamento das válvulas semilunares produz a segunda bulha.
3. O fluxo turbulento de sangue para os ventrículos pode ser ouvido em algumas pessoas, produzindo uma terceira bulha.

Curva de pressão aórtica

1. A contração dos ventrículos força o sangue em direção à aorta, gerando o pico da pressão sistólica.
2. A pressão arterial na aorta cai com o movimento do sangue em direção aos vasos periféricos. A menor pressão na aorta é chamada de pressão diastólica.
3. A retração elástica da aorta mantém a pressão aórtica e produz a incisura dicrótica.

20.8 Pressão arterial média (p. 691)

1. A pressão arterial média é a média da pressão na artéria aorta. A pressão arterial é necessária para garantir o fluxo de sangue para todos os tecidos.
2. A pressão arterial média é proporcional ao débito cardíaco (quantidade de sangue bombeada pelo coração por minuto) e à resistência periférica (resistência periférica total ao fluxo de sangue).
3. O débito cardíaco é igual ao volume sistólico multiplicado pela frequência cardíaca.
4. O volume sistólico, a quantidade de sangue que é bombeada pelo coração por contração, é igual ao volume diastólico final menos o volume sistólico final.
   - O retorno venoso é a quantidade de sangue que retorna ao coração. O aumento do retorno venoso aumenta o volume sistólico pela diminuição no volume diastólico final.
   - O aumento da força de contração aumenta o volume sistólico pela diminuição do volume sistólico final.
5. A reserva cardíaca é a diferença entre o débito cardíaco em repouso e durante o exercício.

20.9 Regulação da função cardíaca (p. 692)

Regulação intrínseca

1. O retorno venoso é a quantidade de sangue que retorna ao coração a cada ciclo cardíaco.
2. A lei de Starling descreve a relação entre a pré-carga e o volume sistólico. Devido ao aumento da pré-carga, as células cardíacas se contraem com mais força e aumentam o volume sistólico.

Regulação extrínseca

1. O centro cardiorregulatório no bulbo regula o controle nervoso parassimpático e simpático do coração.
2. O estímulo parassimpático é dado pelo nervo vago.
   - Estímulos parassimpáticos diminuem a frequência cardíaca.
   - Os neurônios pós-ganglionares liberam acetilcolina, fato que acaba por aumentar a permeabilidade da membrana ao K^+, produzindo hiperpolarização da membrana.
3. A estimulação simpática é dada pelos nervos cardíacos.
   - A estimulação simpática aumenta a frequência cardíaca e a força de contração (débito cardíaco).
   - Os neurônios pós-ganglionares secretam noradrenalina, o que aumenta a permeabilidade da membrana ao Na^+ e ao Ca^{2+}, produzindo a despolarização da membrana.

4. A adrenalina e a noradrenalina são liberadas no sangue da medula suprarrenal devido à estimulação simpática.
   - Em comparação com a estimulação neural, os efeitos da adrenalina e noradrenalina sobre o coração são mais duradouros.
   - A adrenalina e a noradrenalina aumentam a frequência cardíaca e a força de contração do coração.

20.10 Homeostase do coração (p. 695)

Efeitos da pressão arterial

1. Os barorreceptores monitoram a pressão arterial
2. Em resposta à diminuição da pressão arterial, o barorreflexo aumenta a estimulação simpática e diminui a parassimpática sobre o coração, resultando no aumento da frequência cardíaca e da força de contração.

Efeitos do pH, do dióxido de carbono e do oxigênio

1. Os quimiorreceptores monitoram o dióxido de carbono, o pH, e os níveis de oxigênio no sangue.
2. Em resposta ao aumento de dióxido de carbono e à diminuição do pH, reflexos quimiorreceptores medulares aumentam a estimulação simpática e diminuem a parassimpática.
3. Os quimiorreceptores são estimulados pelos baixos níveis de oxigênio e resultam na diminuição da frequência cardíaca e vasoconstrição.
4. Em geral, todos os mecanismos reguladores que funcionam conjuntamente em resposta a baixo pH, aumento de dióxido de carbono e baixos níveis de oxigênio no sangue produzem um aumento na frequência cardíaca e vasoconstrição. Níveis baixos de oxigênio aumentam a frequência cardíaca indiretamente, estimulando a respiração, e o estiramento dos pulmões ativa um reflexo que aumenta a estimulação simpática sobre o coração.

Efeitos da concentração extracelular de íons

1. Aumento ou diminuição de K^+ extracelular reduzem a frequência cardíaca.
2. Aumento de Ca^{2+} extracelular aumenta a força de contração e diminui a frequência cardíaca. A diminuição das concentrações de Ca^{2+} produz o efeito oposto.

Efeitos da temperatura corporal

A frequência cardíaca aumenta com o aumento da temperatura corporal, e diminui quando a temperatura do corpo baixa.

20.11 Efeitos da idade sobre o coração (p. 702)

1. O envelhecimento resulta em mudanças graduais na função do coração, que são menos perceptíveis em condições de repouso, mas são mais significativas durante o exercício.
2. A hipertrofia do ventrículo esquerdo é uma condição relacionada com a idade.
3. A frequência cardíaca máxima declina com a idade, sendo que aos 85 anos de idade, o débito cardíaco pode ser diminuído para 30-60%.
4. Há maior tendência de insuficiência valvar e arritmias.
5. Uma vez que o aumento do consumo de oxigênio é necessário para o coração bombear a mesma quantidade de sangue, a doença arterial coronariana relacionada com a idade acaba afetando ainda mais a função cardíaca.
6. O exercício físico melhora a capacidade funcional do coração em todas as idades.

REVISÃO E COMPREENSÃO

1. Qual destas estruturas leva o sangue de volta para o átrio direito?
   a. Seio coronário
   b. Veia cava inferior
   c. Veia cava superior
   d. B e c estão corretas.
   e. Todas as alternativas anteriores estão corretas.
2. A valva localizada entre o átrio direito e o ventrículo direito é a
   a. válvula semilunar aórtica.
   b. válvula semilunar pulmonar.
   c. valva tricúspide.
   d. valva bicúspide (mitral).
3. Os músculos papilares
   a. estão ligados às cordas tendíneas.
   b. são encontrados nos átrios.
   c. contraem com o objetivo de fechar o forame oval.
   d. estão ligados às válvulas semilunares.
   e. circundam as aberturas das artérias coronárias.
4. Levando em consideração os vasos sanguíneos abaixo:
   (1) aorta
   (2) veia cava inferior
   (3) tronco da artéria pulmonar
   (4) veias pulmonares

   Escolha a sequência correta que demonstra o movimento de uma célula sanguínea vindo das veias sistêmicas em direção às artérias sistêmicas.
   a. 1,3,4,2
   b. 2,3,4,1
   c. 2,4,3,1
   d. 3,2,1,4
   e. 3,4,2,1
5. A maior parte da parede do coração é formada por
   a. epicárdio.
   b. pericárdio.
   c. miocárdio.
   d. endocárdio.
   e. exocárdio.
6. O músculo cardíaco tem
   a. sarcômeros.
   b. retículo sarcoplasmático.
   c. túbulos transversais.
   d. muitas mitocôndrias.
   e. Todas as alternativas anteriores estão corretas.
7. Os potenciais de ação são propagados de uma célula muscular cardíaca para a outra
   a. por junções comunicantes (junções comunicantes).
   b. por um sistema nervoso cardíaco especial.
   c. devido à alta voltagem dos potenciais de ação.
   d. por causa do platô dos potenciais de ação.
   e. por neurotransmissores.
8. Durante a propagação dos potenciais de ação no sistema de condução, há um atraso temporário no/s (a/s)
   a. feixe de Hiss.
   b. fibras de Purkinje.
   c. nó AV.
   d. nó SA.
   e. feixe AV.
9. Levando em consideração as estruturas do sistema de condução do coração:
   (1) feixe atrioventricular
   (2) nó AV
   (3) ramos esquerdo e direito do feixe de Hiss
   (4) fibras de Purkinje
   (5) nó SA

Escolha a sequência correta que demonstra os locais por onde passa o potencial de ação.
 a. 2,5,1,3,4
 b. 2,5,3,1,4
 c. 2,5,4,1,3
 d. 5,2,1,3,4
 e. 5,2,4,3,1

10. As fibras de Purkinje
 a. são células musculares cardíacas especializadas.
 b. conduzem os impulsos elétricos muito mais lentamente do que o músculo cardíaco normal.
 c. conduzem os potenciais de ação nos átrios.
 d. conectam eletricamente o nó SA ao nó AV.
 e. asseguram que a contração do ventrículo comece na base do coração.

11. As ondas T em um ECG representam
 a. a despolarização dos ventrículos.
 b. a repolarização dos ventrículos.
 c. a despolarização dos átrios.
 d. a repolarização dos átrios.

12. A maior parte do enchimento ventricular ocorre durante
 a. o primeiro terço da diástole.
 b. o terço médio da diástole.
 c. o último terço da diástole.
 d. a sístole ventricular.

13. Enquanto as válvulas semilunares estão abertas durante o ciclo cardíaco normal, a pressão no ventrículo esquerdo é
 a. mais elevada do que a pressão na aorta.
 b. menor do que a pressão na aorta.
 c. a mesma que a pressão no átrio esquerdo.
 d. menor do que a pressão no átrio esquerdo.

14. O sangue não flui nem para fora nem para dentro dos ventrículos durante
 a. o período de contração isovolumétrico.
 b. o período de relaxamento isovolumétrico.
 c. a diástole.
 d. a sístole.
 e. A e b estão corretas.

15. O volume sistólico é
 a. a quantidade de sangue bombeada pelo coração por minuto.
 b. a diferença entre o volume diastólico final e o volume sistólico final.
 c. a diferença entre a quantidade de sangue bombeada em repouso e a bombeada em condições de débito cardíaco máximo.
 d. a quantidade de sangue bombeada dos átrio para os ventrículos.

16. O débito cardíaco é definido como
 a. a pressão arterial multiplicada pela resistência periférica.
 b. a resistência periférica multiplicada pela frequência cardíaca.
 c. a frequência cardíaca multiplicada pelo volume sistólico.
 d. o volume sistólico multiplicado pela pressão arterial.
 e. a pressão arterial menos a resistência periférica.

17. A pressão na aorta é a mais baixa
 a. no momento da primeira bulha cardíaca.
 b. no momento da segunda bulha.
 c. pouco antes da abertura das valvas AV.
 d. pouco antes da abertura das válvulas semilunares.

18. Logo após a incisura dicrótica, na curva de pressão aórtica,
 a. a pressão na aorta é maior do que a pressão no ventrículo esquerdo.
 b. a pressão no ventrículo esquerdo é maior do que a pressão na aorta.
 c. a pressão no átrio esquerdo é maior do que a pressão no ventrículo esquerdo.
 d. a pressão no átrio esquerdo é maior do que a pressão na aorta.
 e. pressão sanguínea na aorta é de 0 mmHg.

19. A "lubb" (primeira bulha cardíaca) é causada pelo/a
 a. fechamento das valvas AV.
 b. fechamento das válvulas semilunares.
 c. sangue sendo ejetado dos ventrículos.
 d. enchimento dos ventrículos.
 e. contração ventricular.

20. O aumento do retorno venoso resulta em
 a. maior volume sistólico.
 b. aumento no débito cardíaco.
 c. diminuição da frequência cardíaca.
 d. A e b estão corretas.

21. As fibras nervosas parassimpáticas são encontradas nos nervos ___________________ e liberam __________________ no coração.
 a. cardíacos, acetilcolina
 b. cardíacos, noradrenalina
 c. vagos, acetilcolina
 d. vagos, noradrenalina

22. O aumento da estimulação parassimpática sobre o coração
 a. aumenta a força de contração ventricular.
 b. aumenta a frequência de despolarizações no nó SA.
 c. diminui a frequência cardíaca.
 d. aumenta o débito cardíaco.

23. Devido ao barorreflexo, quando a pressão arterial diminui
 a. a frequência cardíaca diminui.
 b. o volume sistólico diminui.
 c. a frequência dos potenciais de ação aferentes dos barorreceptores diminui.
 d. o centro regulador cardíaco estimula os neurônios parassimpáticos.

24. A diminuição do pH e o aumento de dióxido de carbono no sangue resultam em
 a. aumento da frequência cardíaca.
 b. maior volume sistólico.
 c. aumento da estimulação simpática sobre o coração.
 d. aumento do débito cardíaco.
 e. Todas as alternativas anteriores estão corretas.

25. O aumento na concentração extracelular de potássio pode causar
 a. aumento do volume sistólico.
 b. aumento na força de contração.
 c. diminuição na frequência cardíaca.
 d. A e b estão corretas.

As respostas estão no Apêndice E

PENSAMENTO CRÍTICO

1. Explique por que as paredes ventriculares são mais espessas do que as paredes atriais.
2. Na maioria dos tecidos, o pico de fluxo sanguíneo ocorre durante a sístole e diminui durante a diástole. No tecido cardíaco, no entanto, o oposto é verdadeiro, o pico do fluxo sanguíneo ocorre durante a diástole. Explique essa diferença.
3. Explique por que a contração cardíaca é mais eficiente por começar no ápice do que na base.
4. Preveja as consequências sobre o funcionamento contrátil do coração caso tivéssemos inúmeros focos ectópicos gerando potenciais de ação.
5. Um paciente tem taquicardia. Você recomendaria um fármaco que prolonga ou encurta o platô dos potenciais de ação do músculo cardíaco?
6. Muitos atletas de provas de resistência têm frequência cardíaca de repouso diminuída, em comparação com indivíduos sedentários. Explique por que a frequência cardíaca em repouso de um atleta de resistência diminui em vez de aumentar.
7. Um médico permite que você escute o coração de um paciente com estetoscópio ao mesmo tempo em que você sente o seu pulso. De vez em quando, você ouve dois batimentos cardíacos muito próximos, mas sente apenas uma pulsação. Após isso, o médico lhe diz que o paciente tem foco ectópico no átrio direito. Explique por que você ouve dois batimentos cardíacos muito próximos entre si. O médico também informa que o paciente apresenta déficit de pulso (o número de pulsações sentidas é menor do que o número de batimentos cardíacos ouvidos). Explique por que o déficit de pulso ocorre.
8. Explique por que já é suficiente substituir os ventrículos, e não seria suficiente substituir apenas os átrios, no transplante cardíaco artificial.
9. Um amigo lhe diz, a partir da análise de um ECG, que seu filho tem um leve sopro no coração. A partir dessa informação, você está convencido de que ele tem um sopro no coração? Explique.
10. Um experimento em que a pressão arterial média foi monitorada antes e após o clampeamento parcial das artérias carótidas (no momento A) foi realizado em cães. Os resultados são representados graficamente aqui:

    Explique a mudança na pressão arterial média. (Dica: os barorreceptores estão localizados nas artérias carótidas internas, que estão localizadas acima do local de clampeamento.)
11. Durante o choque hemorrágico (causado pela perda de sangue), a pressão sanguínea pode cair drasticamente, apesar de o ritmo cardíaco ser elevado. Explique por que mesmo com o aumento da frequência cardíaca a pressão arterial cai.

As respostas estão no Apêndice F



Sistema circulatório

CIRCULAÇÃO E VASOS SANGUÍNEOS

O complexo sistema de tubulações de água que abastece uma grande cidade parece simples quando comparado às funções coordenadas dos vasos sanguíneos. No sistema circulatório, o coração é a bomba que fornece a maior força para a circulação do sangue, e os vasos sanguíneos são os canos que o carregam para os tecidos e de volta ao coração. Os vasos sanguíneos ainda participam da regulação da pressão sanguínea e da intensificação do fluxo aos tecidos com maior demanda. Tanto a atividade do coração como a dos vasos é regulada para a manutenção de uma pressão arterial que garanta um fluxo sanguíneo adequado às diferentes demandas teciduais.

Aprenda a prognosticar

T.J. e Tyler estavam construindo uma casa na árvore. Ao procurar por uma tábua em um amontoado de madeiras velhas, T.J. pisou em um prego enferrujado, o qual penetrou profundamente em seu pé, fazendo-o sangrar. Diante do ocorrido, nenhum dos dois meninos quis contar aos pais, porém, após três dias, T.J. desenvolveu choque séptico. Seu pé havia infeccionado, e a infecção espalhou-se pela circulação sistêmica. Após ler este capítulo e revisar a estrutura e o funcionamento cardíacos, descritos no Capítulo 20, explique as alterações ocorridas no volume circulatório, na pressão arterial, na frequência cardíaca e no volume de ejeção após o choque séptico. Além disso, explique como a circulação sanguínea periférica foi afetada e qual a consequência disso na aparência do mesmo. Por fim, comente o que ocorreria se a pressão arterial de T.J. permanecesse anormalmente baixa por um longo período.

Fotografia: Profissional da área da saúde verificando a pressão arterial de um paciente. A pressão sanguínea é resultado da força do coração sobre os vasos.

21.1 Funções do sistema circulatório

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Diferenciar os vasos sistêmicos e pulmonares.

B. Descrever as funções do sistema circulatório.

O sistema circulatório é composto por duas subdivisões: a circulação pulmonar e a circulação sistêmica. A **circulação pulmonar** transporta o sangue do ventrículo direito para os pulmões, e de volta ao átrio esquerdo. A **circulação sistêmica** transporta o sangue por todo o corpo, a partir do ventrículo esquerdo, e de volta ao átrio direito (ver Fig. 20.1). Enquanto o coração fornece a principal força para a circulação do sangue pelo corpo, o sistema circulatório possui cinco funções únicas:

1. *Transporte sanguíneo.* Os vasos sanguíneos conduzem o sangue a partir do coração para a maioria dos outros tecidos, e de volta ao coração.
2. *Troca de nutrientes, resíduos metabólicos e gases com os tecidos.* Os nutrientes e o oxigênio difundem-se dos vasos sanguíneos para as células, em distintas regiões do corpo. Os resíduos metabólicos e o dióxido de carbono, por sua vez, difundem-se das células, onde são produzidos, para os vasos sanguíneos.
3. *Transporte de substâncias*. Hormônios, componentes do sistema imune, moléculas envolvidas com a coagulação sanguínea, enzimas, nutrientes, gases, resíduos metabólicos e outras substâncias são transportados pelo sangue para as diferentes partes do corpo.
4. *Regulação da pressão sanguínea*. O sistema circulatório e o coração trabalham juntos para manter a pressão sanguínea dentro de valores fisiológicos.
5. *Direcionamento do fluxo sanguíneo para os tecidos*. O sistema circulatório direciona o sangue para os tecidos quando um maior fluxo é necessário para manter a homeostase.

AVALIE O SEU PROGRESSO

1. *Qual é a diferença entre circulação pulmonar e circulação sistêmica?*
2. *Descreva as cinco funções do sistema circulatório.*

21.2 Características estruturais dos vasos sanguíneos

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Listar os tipos de capilares, artérias e veias.

B. Descrever a estrutura e a função de capilares, artérias e veias.

C. Descrever a inervação das paredes dos vasos sanguíneos.

D. Discutir as alterações que ocorrem nos vasos relacionadas ao envelhecimento.

Os três principais tipos de vasos sanguíneos são as artérias, os capilares e as veias. Esses vasos formam um tubo contínuo que permite a passagem do sangue, a partir do coração, pelos tecidos, e de volta ao coração.

As **artérias** transportam o sangue para fora do coração. Os ventrículos o bombeiam, a partir do coração, para dentro de grandes e elásticas artérias, as quais se ramificam progressivamente para formar artérias menores. À medida que diminuem, as paredes das artérias têm suas composições teciduais modificadas: de grande quantidade de tecido elástico e pouco músculo liso, passam a ter menos tecido elástico e mais musculatura lisa. Embora as artérias sejam contínuas, desde os maiores ramos até os menores, em geral, elas são classificadas como (1) artérias elásticas, (2) artérias musculares ou (3) arteríolas.

O sangue flui das arteríolas aos **capilares**, o tipo mais comum de vaso sanguíneo. A maioria da troca que ocorre entre o sangue e os espaços intersticiais acontece através das paredes dos capilares. Suas paredes são as mais finas de todos os vasos sanguíneos. Nos capilares, o sangue flui lentamente.

A partir dos capilares, o sangue flui para o interior das **veias** – vasos que transportam o sangue de volta ao coração. Quando comparadas às artérias, as paredes das veias são mais finas e contêm menos tecido elástico e muscular (ver Fig. 21.5). À medida que o sangue é trazido de volta ao coração, ele é transportado por meio de veias de paredes mais espessas e de maior diâmetro. As veias são classificadas como (1) vênulas, (2) veias de pequeno calibre e (3) veias de médio ou grande calibre.

Capilares

Todos os vasos sanguíneos possuem um revestimento interno de células de tecido epitelial simples pavimentoso, chamado de **endotélio**. O endotélio é contínuo com o endocárdio do coração.

As paredes dos capilares consistem em células endoteliais (Fig. 21.1), que repousam sobre uma membrana basal. No lado exterior da lâmina basal, está uma delicada camada de tecido conectivo frouxo que se fusiona com o tecido conectivo circundante.

Dispersas ao longo do comprimento dos capilares, encontram-se **células pericapilares**, intimamente associadas às células endoteliais. Elas situam-se entre a lâmina basal e o endotélio, e são macrófagos, fibroblastos ou células musculares lisas indiferenciadas.

A maioria dos capilares possui entre 7 e 9 μm de diâmetro e ramifica-se sem alterar significativamente esse calibre. Eles podem variar em comprimento, mas em geral possuem 1 mm de extensão. A hemácias fluem uma a uma pelos capilares, e muitas dobram-se à medida que passam por aqueles de menor diâmetro.

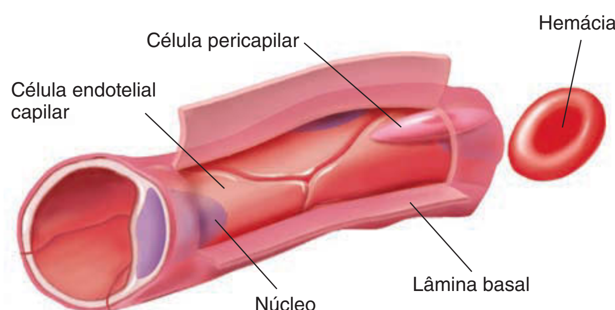


FIGURA 21.1 Capilar
Secção de um capilar, mostrando sua composição de células endoteliais.

Tipos de capilares

Os capilares são classificados como contínuos, fenestrados ou sinusoides, de acordo com suas características de diâmetro e de permeabilidade. Os **capilares contínuos** têm entre 7 e 9 μm de diâmetro, e suas paredes não possuem junções comunicantes entre as células endoteliais (Fig. 21.2*a*). Esse tipo de capilar é menos permeável às grandes moléculas do que os outros capilares; está presente no músculo, no tecido nervoso e em muitos outros locais.

Nos **capilares fenestrados**, as células endoteliais possuem inúmeras fenestras (Fig. 21.2*b*). As **fenestras** (poros) são áreas com 70 a 100 nm de diâmetro nas quais o citoplasma está ausente e a membrana plasmática consiste em um diafragma poroso, mais fino do que o normal. Em alguns capilares, esse diafragma não está presente. Os capilares fenestrados localizam-se em tecidos onde há necessidade de capilares bastante permeáveis, como as vilosidades intestinais, os processos ciliares nos olhos, o plexo corióideo no sistema nervoso central e os glomérulos nos rins.

Os **capilares sinusoides** possuem maior diâmetro do que os outros tipos de capilares, e sua lâmina basal é menos proeminente (Fig. 21.2*c*) ou está completamente ausente. Suas fenestras são maiores do que as dos capilares fenestrados, e pode haver junções comunicantes entre as células endoteliais. Os capilares sinusoides ocorrem em locais onde moléculas grandes precisam atravessá-los, como nas glândulas endócrinas.

Os **sinusoides** são capilares sinusoides de grande diâmetro. Sua lâmina basal é esparsa e frequentemente está ausente; além disso, sua estrutura sugere que moléculas grandes e até mesmo células podem movimentar-se através de suas paredes, entre as células endoteliais (Fig. 21.2*c*). Os sinusoides são comuns no fígado e na medula óssea. No fígado, esses capilares estão intimamente associados a macrófagos. Os **seios venosos** possuem estrutura semelhante aos capilares sinusoides, porém com diâmetro ainda maior. Localizam-se principalmente no baço e possuem grandes junções comunicantes.

As substâncias atravessam os capilares, difundindo-se através ou entre as células endoteliais, ou por meio das fenestras. Substâncias lipossolúveis, como o oxigênio e o dióxido de carbono, e pequenas moléculas hidrossolúveis atravessam o endotélio através da membrana plasmática. Moléculas hidrossolúveis maiores, por sua vez, precisam passar por fenestras ou junções comunicantes. Pode haver transporte de substâncias por meio de pinocitose, mas pouco se sabe sobre sua ocorrência nos capilares. As paredes dos capilares formam, em geral, barreiras efetivas à permeabilidade de células, como as hemácias, e de grandes moléculas hidrossolúveis, como as proteínas, as quais não podem atravessá-las prontamente.

Redes capilares

As arteríolas fazem o suprimento sanguíneo das redes de capilares (Fig. 21.3). O sangue flui das arteríolas para os capilares por meio das **metarteríolas** – vasos que contêm músculo liso em suas paredes. O sangue flui das metarteríolas para os **canais preferenciais** e, então, para os capilares e vênulas. O fluxo pelos canais preferenciais é relativamente contínuo. Diversos capilares ramificam-se a partir dos canais preferenciais, e o fluxo nesses capilares é regulado pelos **esfincteres pré-capilares**, células musculares lisas localizadas nos pontos de ramificação dos capilares (Fig. 21.3). A partir da rede de capilares, o sangue flui para as vênulas. As terminações dos capilares mais próximas das arteríolas denominam-se **capilares arteriais**, e as mais próximas das vênulas, **capilares venosos**.

As redes de capilares são mais numerosas e extensas quanto maior for o metabolismo naquele tecido (pulmões, rins, fígado,

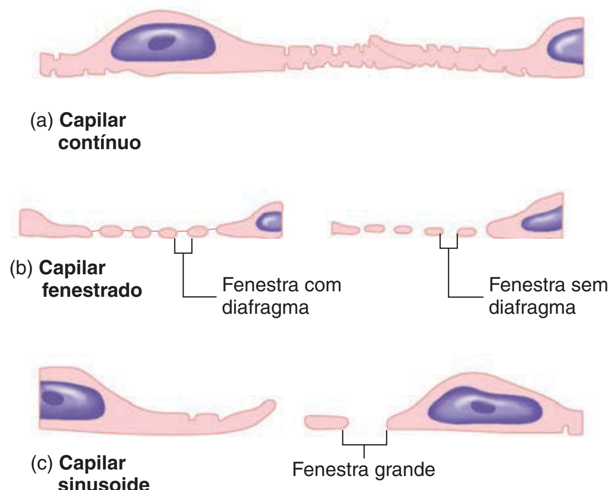


FIGURA 21.2 Estrutura das paredes dos capilares
(*a*) Os capilares contínuos não têm junções comunicantes nem fenestras nas células endoteliais. São comuns nos músculos e nos tecidos nervoso e conectivo. (*b*) Os capilares fenestrados possuem fenestras de 70 a 100 nm de diâmetro, cobertas por um diafragma fino e poroso, o qual não está presente em alguns deles. São encontrados nas vilosidades intestinais, nos processos ciliares oculares, no plexo corióideo do sistema nervoso central e nos glomérulos renais. (*c*) Os capilares sinusoides têm grandes fenestras, sem diafragmas, e pode haver junções comunicantes entre suas células endoteliais. São encontrados na medula óssea, no fígado, no baço e nos órgãos linfáticos.

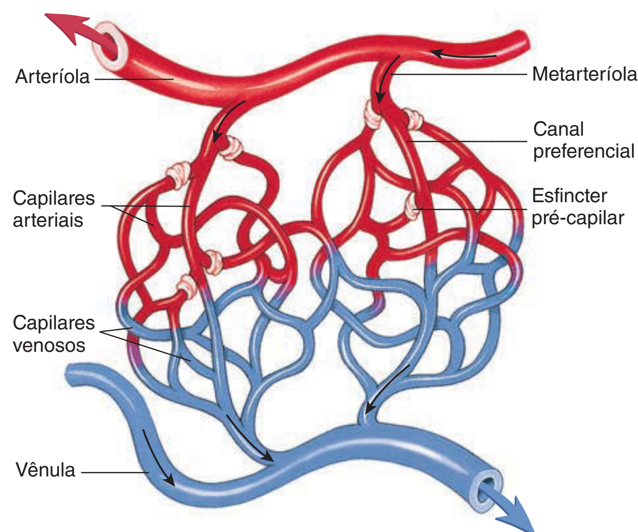


FIGURA 21.3 Redes capilares
Uma rede capilar inicia-se a partir de uma arteríola. O sangue flui das arteríolas, por metarteríolas e redes capilares, em direção às vênulas. Células de músculo liso, chamadas esfincteres pré-capilares, regulam o fluxo pelos capilares. O fluxo sanguíneo diminui quando os esfincteres se contraem e aumenta quando se dilatam.

músculos esquelético e cardíaco). Na pele, os capilares participam da termorregulação, e a perda de calor ocorre pelo grande fluxo de sangue que passa através deles. As redes capilares da derme possuem muito mais canais preferenciais do que os músculos esquelético e cardíaco. Nesses tecidos, os capilares cumprem a principal função de levar nutrientes e eliminar resíduos metabólicos.

Anastomoses arteriolovenulares

As **anastomoses arteriolovenulares*** permitem que o sangue flua das arteríolas para as vênulas sem passar pelos capilares. Um **glomo** é uma anastomose arteriolovenular composta por arteríolas cujas paredes possuem abundante musculatura lisa. Os vasos são bastante ramificados e enovelados, e envolvidos por bainha de tecido conectivo.

Essas estruturas estão presentes em grande número na sola dos pés, nas palmas das mãos, nas falanges distais e nas pontas dos dedos. Elas auxiliam na regulação da temperatura corporal. À medida que a temperatura diminui, o glomo contrai-se, resultando em menor fluxo sanguíneo local e menor perda de calor. Em contrapartida, quando a temperatura aumenta, o glomo dilata-se, resultando em maior fluxo e maior perda de calor. **Anastomoses arteriovenosas patológicas** podem ocorrer por lesões ou tumores. Elas causam um acentuado fluxo sanguíneo das artérias diretamente às veias e, se forem grandes o suficiente, podem levar à falência cardíaca, visto o elevado aumento no retorno venoso ao coração.

* N. de T.: Embora o termo "anastomose arteriovenosa" seja amplamente utilizado, o termo "anastomose arteriolovenular" é mais correto, pois a estrutura em questão não une uma artéria a uma veia, mas uma arteríola a uma vênula.

AVALIE O SEU PROGRESSO

3. *Em que direção, em relação ao coração, o sangue é carregado pelas artérias e pelas veias?*
4. *Nomeie, em ordem, todos os tipos de vasos sanguíneos, começando pelo coração, indo em direção aos tecidos, e voltando ao coração.*
5. *Descreva a estrutura geral de um capilar.*
6. *Compare as estruturas dos três tipos de capilares. Explique as diversas formas pelas quais as substâncias e as células podem passar por suas paredes.*
7. *Descreva uma rede capilar. Onde está localizado o músculo liso que regula o fluxo sanguíneo que entra nessa rede? Qual é a função de um canal preferencial?*
8. *Diferencie as funções dos capilares da pele e dos músculos esqueléticos.*
9. *Defina anastomose arteriolovenular e glomo, bem como suas funções.*

Estrutura das artérias e das veias

Características gerais

Com exceção dos capilares e das vênulas, os vasos sanguíneos possuem três camadas relativamente distintas, as quais são mais evidentes nas artérias musculares e menos nas veias. A partir do lúmen em direção à parede mais externa dos vasos, as camadas, ou **túnicas**, são (1) túnica íntima, (2) túnica média e (3) túnica adventícia, ou túnica externa (Figs. 21.4 e 21.5).

Figura FUNDAMENTAL

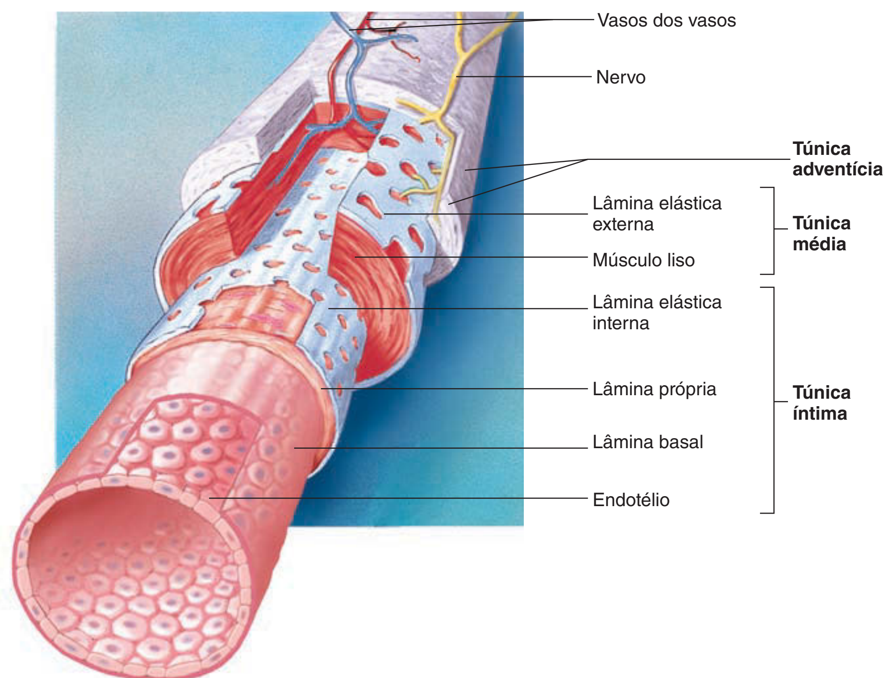


FIGURA 21.4 Histologia de um vaso sanguíneo
As camadas, ou túnicas, dos vasos sanguíneos são a túnica íntima, a túnica média e a túnica adventícia. Os vasos dos vasos (do latim, *vasa vasorum*) são aqueles que fornecem suprimento às paredes de outros vasos sanguíneos.

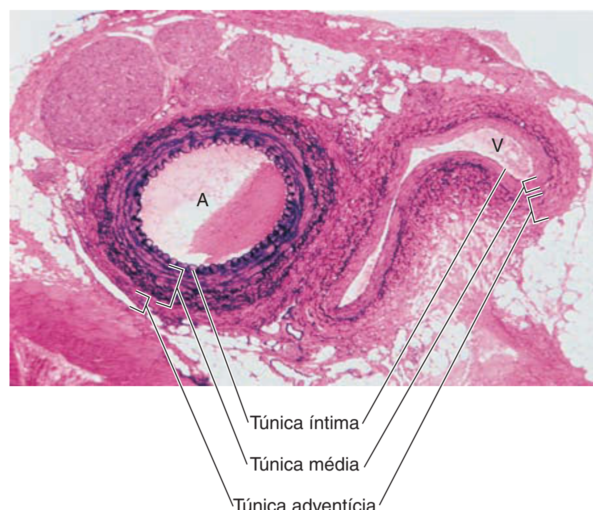


FIGURA 21.5 Comparação entre uma veia e uma artéria
A estrutura típica de uma artéria (A) e de uma veia (V) de médio calibre. A artéria tem uma parede mais espessa do que a veia. A camada predominante nessa parede é a túnica média, com suas camadas circulares de músculo liso. Já nas veias, a principal camada é a túnica adventícia, e sua túnica média é mais fina do que na artéria.

A **túnica íntima** é composta pelo endotélio, pela lâmina basal (delicada estrutura de tecido conectivo), por uma fina camada de tecido conectivo chamada lâmina própria, e por uma camada fenestrada de fibras elásticas denominada **lâmina elástica interna**. Esta última separa a túnica íntima da próxima camada, a túnica média.

A **túnica média** é composta por células de tecido muscular liso, organizadas circularmente ao redor dos vasos. A quantidade de sangue que flui pelos vasos pode ser regulada pela contração ou relaxamento desses músculos na túnica média. Um decréscimo no fluxo sanguíneo resulta da **vasoconstrição**, uma diminuição no diâmetro do vaso causada pela contração muscular. Um acréscimo no fluxo, por sua vez, resulta da **vasodilatação**, um aumento no diâmetro do vaso produzido pelo relaxamento muscular. A túnica média também contém quantidades variáveis de fibras colágenas e elásticas, dependendo do tamanho do vaso. A **lâmina elástica externa**, a qual separa a túnica média da adventícia (externa), pode ser identificada pela superfície externa da túnica média em algumas artérias. Além disso, algumas poucas células musculares lisas, orientadas longitudinalmente, podem ocorrer em algumas artérias próximas à túnica íntima.

A **túnica adventícia** é composta por tecido conectivo, o qual varia de tecido conectivo denso, próximo à túnica média, a um tecido conectivo frouxo, o qual se mescla ao tecido conectivo que circunda o vaso.

A espessura e a composição de cada camada variam conforme o diâmetro e o tipo de vaso. A transição de um tipo de vaso para outro é gradual, assim como as estruturas que os formam.

Tipos de artérias

Artérias elásticas

As **artérias elásticas** têm os maiores diâmetros (Fig. 21.6*a*) e são frequentemente chamadas de *artérias condutoras*. A pressão sanguínea é relativamente alta nesses vasos e flutua entre os valores sistólicos e diastólicos. As artérias elásticas possuem grande quantidade de tecido elástico e pequena quantidade de tecido muscular liso em suas paredes, se comparadas a outras artérias. As fibras elásticas respondem pelas características elásticas das paredes desses vasos, mas o tecido conectivo determina o grau de estiramento que tais artérias podem ter.

A túnica íntima é relativamente espessa. As fibras elásticas das lâminas elásticas interna e externa misturam-se de maneira que não é possível diferenciá-las. A túnica média é composta por uma mistura de fibras elásticas intercaladas com células musculares lisas circulares e algumas fibras colágenas. A túnica adventícia é relativamente fina.

Artérias musculares

As **artérias musculares** compreendem os vasos de médio e pequeno calibres. As paredes das artérias de médio calibre são relativamente espessas quando comparadas ao seu diâmetro, sobretudo porque possuem entre 25 e 40 camadas de músculo liso na túnica média (Fig. 21.6*b*). A túnica íntima das artérias musculares possui a lâmina elástica interna bem desenvolvida. A túnica adventícia é composta por uma camada espessa de tecido conectivo que se mistura ao tecido conectivo circundante. As artérias musculares são frequentemente chamadas de *artérias distribuidoras*, já que as células de tecido muscular permitem a regulação parcial do suprimento sanguíneo às diferentes regiões do corpo, por meio de sua contração ou relaxamento.

As pequenas artérias musculares possuem diâmetros na faixa de 40 a 300 μm. As de 40 μm de diâmetro possuem cerca de três ou quatro camadas de músculo liso na túnica média, enquanto as de 300 μm de diâmetro possuem basicamente a mesma estrutura das grandes artérias musculares. As artérias musculares pequenas estão adaptadas para a vasoconstrição e a vasodilatação.

Arteríolas

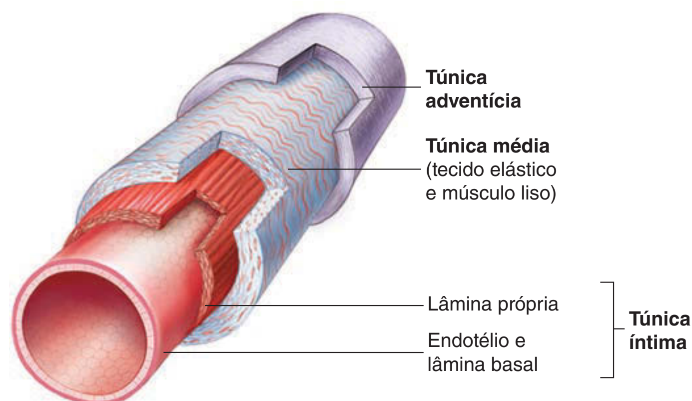
As **arteríolas** transportam o sangue das pequenas artérias aos capilares, e são as menores artérias nas quais é possível identificar as três túnicas (ver Fig. 21.3). O diâmetro pode variar entre 40 e 9 μm. A túnica íntima não possui uma lâmina elástica interna observável, e a túnica média é composta por uma ou duas camadas de células musculares lisas. As arteríolas, assim como as pequenas artérias, são capazes de exercer a vasodilatação e a vasoconstrição.

Tipos de veias

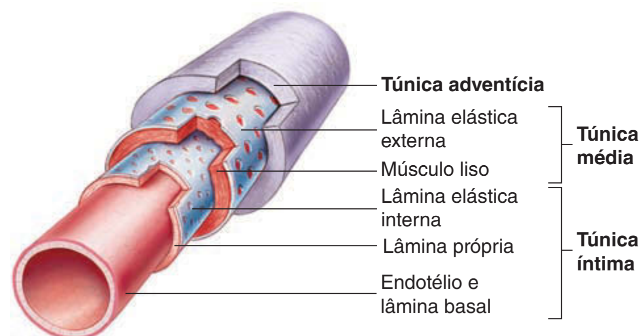
Vênulas e pequenas veias

As **vênulas**, cujo diâmetro possui até 50 μm, são tubos compostos por um endotélio que repousa sobre uma delicada lâmina basal. Sua estrutura, exceto o seu diâmetro, é muito semelhante à dos capilares (ver Fig. 21.1). Algumas células de músculo liso isoladas podem ser observadas externamente ao endotélio, em especial nas vênulas maiores. À medida que o vaso aumenta de diâmetro (0,2 a 0,3 mm), as células de músculo liso passam a formar uma camada contínua; os vasos são, então, chamados de **pequenas veias**, que também possuem uma túnica adventícia composta por tecido conectivo.

(a) **Artérias elásticas.** A túnica média é composta principalmente por tecido conectivo elástico. Essas artérias recuam após o estiramento, evitando quedas bruscas na pressão arterial.



(b) **Artérias musculares.** A túnica média é uma camada espessa de músculo liso. As artérias musculares regulam o fluxo sanguíneo, direcionando-o distintamente para as diversas partes do corpo.



(c) **Veias grandes e médias.** Todas as três túnicas estão presentes. A túnica média é fina, mas pode regular o diâmetro do vaso porque a pressão no sistema venoso é baixa. A camada predominante é a túnica adventícia.

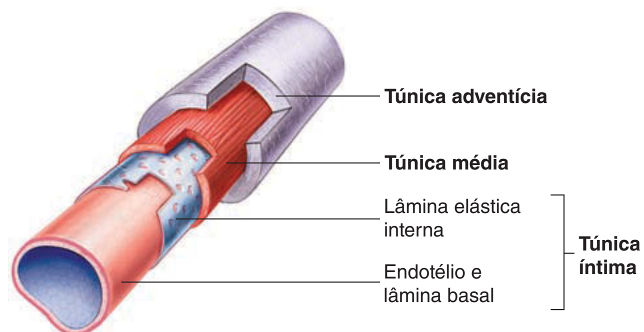


FIGURA 21.6 Comparação estrutural entre os tipos de vasos sanguíneos

As vênulas coletam o sangue dos capilares (ver Fig. 21.3) e transportam-no às pequenas veias, as quais o transportam às veias médias. A troca de nutrientes ocorre através das paredes das vênulas, mas, à medida que ocorre o espessamento das paredes das pequenas veias, a troca diminui.

Veias médias e grandes

A maioria das veias observadas em uma dissecação anatômica grosseira, com exceção das grandes veias (bastante visíveis), são **veias médias**. Elas coletam o sangue das pequenas veias e distribuem-no às grandes veias. As **grandes veias**, por sua vez, transportam o sangue para o coração. Sua túnica íntima é fina e consiste em células endoteliais, tecido conectivo e algumas fibras elásticas dispersas. A túnica média também é delgada e composta por uma fina camada de músculo liso, organizado circularmente, e algumas fibras colágenas e elásticas distribuídas de modo esparso. A túnica adventícia, a qual é composta por tecido conectivo, é a principal camada (Fig. 21.6*c*).

Veias portais

As **veias portais** iniciam em uma rede capilar primária, estendem-se por certa distância, e terminam em uma rede capilar secundária. Não existe um mecanismo propulsor, como o coração, entre as duas redes capilares. Existem dois sistemas de veias portais nos seres humanos: (1) as veias portais hepáticas transportam o sangue dos capilares no trato digestório e no baço a capilares dilatados, chamados sinusoides, no fígado (ver Fig. 21.27); (2) as veias do sistema porta hipotalâmico-hipofisário transportam o sangue do hipotálamo à adeno-hipófise (ver Fig. 18.3).

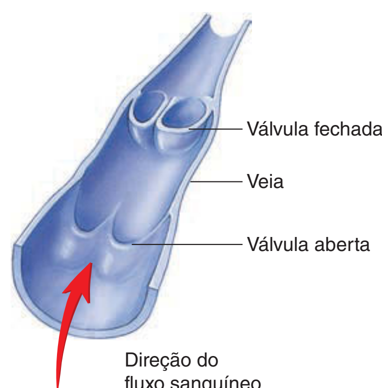


FIGURA 21.7 Válvulas
Dobras na túnica íntima formam as válvulas das veias, as quais permitem que o sangue flua em direção ao coração, mas não na direção oposta.

Válvulas

As veias com diâmetro superior a 2 mm possuem **válvulas**, as quais permitem que o sangue flua em direção ao coração, mas não na direção oposta (Fig. 21.7). As válvulas consistem em dobras na túnica íntima que formam duas abas de formato semelhante às válvulas semilunares cardíacas. As dobras sobrepõem-se de modo a ocluir o vaso e evitar que o sangue flua na direção reversa. As veias médias contêm diversas válvulas, e a quantidade é maior nas veias dos membros inferiores.

Vasos dos vasos

Nas artérias e veias com diâmetros maiores do que 1 mm, os nutrientes não são capazes de se difundir do lúmen do vaso e atravessar todas as camadas de suas paredes. Nesse caso, os nutrientes são fornecidos às células das camadas por meio de pequenos vasos sanguíneos chamados **vasos dos vasos** (do latim, *vasa vasorum*), os quais penetram nos vasos a partir de sua superfície externa para formar uma rede capilar nas túnicas adventícia e média (ver Fig. 21.4).

AVALIE O SEU PROGRESSO

10. *Nomeie as três camadas dos vasos sanguíneos. Que tipo de tecido existe em cada camada?*
11. *Liste os tipos de artérias e veias. Compare a quantidade de fibras elásticas e de tecido muscular liso em cada tipo de artéria e veia.*
12. *Descreva as veias portais. Dê dois exemplos.*
13. *Em que tipo de vasos sanguíneos são encontradas válvulas? Qual é a sua função?*
14. *O que são os vasos dos vasos? Qual é a sua função?*

Inervação dos vasos sanguíneos

As paredes da maioria dos vasos sanguíneos são ricamente inervadas por fibras simpáticas não mielinizadas (ver Fig. 21.4). Alguns vasos sanguíneos, como os do pênis e do clitóris, são inervados por fibras parassimpáticas. As fibras nervosas ramificam-se para formar plexos na túnica adventícia, e os terminais nervosos contendo neurotransmissores projetam-se para a túnica média, entre as células musculares. As sinapses consistem em diversos alargamentos de cada uma das fibras nervosas junto às células de músculo liso. As pequenas artérias e arteríolas são inervadas em maior extensão do que os outros vasos. A estimulação simpática promove a vasoconstrição; já a estimulação parassimpática nos vasos do pênis e do clitóris promove a vasodilatação.

As células de músculo liso dos vasos sanguíneos atuam conjuntamente. Isso acontece porque existem junções comunicantes entre células musculares adjacentes. Assim, a estimulação de umas poucas células musculares resulta na constrição de um grande segmento do vaso sanguíneo.

Alguns poucos neurônios sensoriais mielinizados inervam alguns vasos e funcionam como barorreceptores. Eles monitoram o grau de estiramento da parede dos vasos e detectam alterações na pressão sanguínea.



Impacto CLÍNICO

Veias varicosas, flebite e gangrena

As veias dos membros inferiores estão sujeitas a certos distúrbios vasculares. As **veias varicosas** ocorrem quando as veias das pernas são estiradas a ponto de suas válvulas se tornarem incompetentes. Em função do estiramento das paredes das veias, as abas das válvulas ficam incapazes de se sobrepor e ocluir a passagem do sangue no sentido reverso. Como consequência, a pressão venosa nos membros é superior à normal, resultando em edema. O sangue fica estagnado a ponto de se formarem coágulos. Essa condição pode resultar em **flebite**, que é uma inflamação das veias. Caso a inflamação se torne mais intensa e em grande área venosa, pode desencadear a **gangrena**, uma morte tecidual ocasionada pela diminuição ou perda do suprimento sanguíneo. Algumas pessoas têm suscetibilidade genética a desenvolver veias varicosas, e algumas condições e atividades que elevam a pressão nos membros inferiores incrementam o risco. Umas dessas condições é a gestação, em que a expansão do útero proporciona maior pressão às veias das pernas. Permanecer muito tempo parado em pé é outra das atividades que podem favorecer o desenvolvimento das veias varicosas.

Envelhecimento das artérias

As paredes de todas as artérias modificam-se conforme as pessoas envelhecem, e esse processo não é homogêneo. Algumas artérias sofrem essas modificações mais rapidamente do que outras, e algumas pessoas são mais suscetíveis às mudanças do que outras. A alteração mais significativa ocorre nas grandes artérias elásticas, como na aorta, nas grandes artérias que transportam o sangue para o encéfalo e nas artérias coronárias. Assim, as mudanças relacionadas à idade descritas nesta seção referem-se a esses tipos de vasos sanguíneos. As artérias musculares também mudam, mas de forma menos drástica, e geralmente não há prejuízo na função dos vasos.

A **arteriosclerose** é uma das mudanças degenerativas que tornam o vaso menos elástico. Ela ocorre em muitos indivíduos e torna-se mais grave com o avanço da idade. A arteriosclerose aumenta muito a resistência ao fluxo sanguíneo. Como resultado, nos estágios avançados dessa condição, há uma redução na circulação de sangue pelo organismo e um aumento exagerado no trabalho cardíaco.

A arteriosclerose envolve uma hipertrofia generalizada da túnica íntima, incluindo a lâmina elástica interna, e hipertrofia da túnica média. Por exemplo, quando a arteriosclerose está associada à hipertensão, a quantidade de músculo liso e tecido elástico nas paredes das artérias aumenta. O tecido elástico pode formar camadas concêntricas na túnica íntima, a qual se torna menos elástica. Além disso, algumas das células musculares da túnica média podem ser substituídas por fibras colágenas. A arteriosclerose, particularmente nas pessoas idosas, pode envolver a deposição de cálcio na túnica média, sobretudo nas artérias dos membros inferiores, com pouca ou nenhuma invasão do lúmen desses vasos. Os depósitos de cálcio podem reduzir a elasticidade vascular.

A **aterosclerose**, por sua vez, é o depósito de material nas paredes das artérias e a formação de placas. É um tipo comum de arteriosclerose. Assim como os outros tipos, a aterosclerose está associada ao envelhecimento e a outros fatores. A aterosclerose afeta principalmente as artérias médias e grandes, incluindo as artérias coronárias. As placas formam-se a partir do acúmulo de gorduras, como o colesterol, e da proliferação de macrófagos na túnica íntima, além da proliferação de células musculares na túnica média (Fig. 21.8). À medida que as placas aumentam, sua composição modifica-se – células de músculo liso, leucócitos, lipídeos (incluindo o colesterol) –, e, nas placas maiores, há deposição de tecido conectivo fibroso e cálcio. As placas estreitam os lumens dos vasos sanguíneos e tornam suas paredes menos elásticas. Essas placas podem tornar-se tão grandes a ponto de restringir gravemente, ou mesmo bloquear, o fluxo de sangue pelo vaso. Além disso, tais placas constituem locais para a formação de trombos e êmbolos.

Alguns pesquisadores sugerem que a arteriosclerose não é um processo patológico, mas apenas decorrente de um desgaste natural e do envelhecimento. Outras evidências sugerem que a arteriosclerose pode ser causada por inflamação decorrente de doença autoimune. A aterosclerose tem sido estudada extensamente, e, por isso, já são conhecidos diversos fatores de risco para a formação das placas. Os fatores de risco incluem: ser idoso, homem ou mulher durante e após a menopausa, história familiar da doença, tabagismo, hipertensão, diabetes melito, altos níveis de LDL, triglicerídeos e colesterol sanguíneos, obesidade e sedentarismo. Ao evitar os fatores de risco ambientais, há uma formação mais lenta das placas. Em alguns casos, a gravidade das placas pode ser reduzida por modificações nos hábitos de vida e pela terapêutica farmacológica. Por exemplo, o controle da concentração de glicose sanguínea nos indivíduos com diabetes e o uso de medicamentos que diminuem o colesterol trazem alguma proteção aos indivíduos propensos.

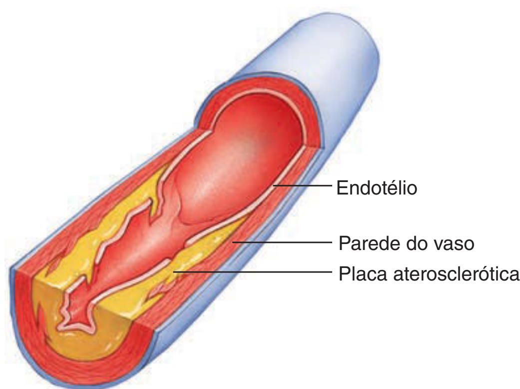


FIGURA 21.8 Placa aterosclerótica em uma artéria
As placas ateroscleróticas desenvolvem-se nos tecidos das paredes das artérias.

AVALIE O SEU PROGRESSO

15. *Descreva a inervação dos vasos sanguíneos. Quais tipos de vasos possuem mais inervação?*

16. *Descreva as alterações que ocorrem nas artérias em função do envelhecimento. Em quais vasos ocorrem as alterações mais significativas?*

21.3 Circulação pulmonar

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Traçar o caminho do fluxo sanguíneo na circulação pulmonar.

A **circulação pulmonar** é o sistema de vasos sanguíneos que transportam o sangue do ventrículo direito do coração aos pulmões, e de volta ao átrio esquerdo do coração. O coração bombeia o sangue do ventrículo direito para o interior de um vaso curto (cerca de 5 cm de comprimento) chamado **tronco pulmonar** (Fig. 21.9). Este, então, se ramifica nas **artérias pulmonares** direita e esquerda, cada qual levando o sangue para um dos pulmões, onde a troca gasosa entre o ar pulmonar e o sangue ocorre. Duas **veias pulmonares** saem dos pulmões e entram no átrio esquerdo (ver Fig. 20.10).

AVALIE O SEU PROGRESSO

17. *Nomeie, em ordem, os vasos da circulação pulmonar, começando com o ventrículo direito.*

21.4 Circulação sistêmica: artérias

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Listar as principais artérias que irrigam cada uma das partes do corpo.

A **circulação sistêmica** é o sistema de vasos que transporta o sangue do ventrículo esquerdo cardíaco aos tecidos corporais e de volta ao átrio direito. O sangue oxigenado entra no coração a partir das veias pulmonares, passa pelo átrio esquerdo para o interior do ventrículo esquerdo, e daí para a aorta. O sangue flui da aorta para todas as partes do corpo (Fig. 21.9).

Aorta

Todas as artérias da circulação sistêmica derivam direta ou indiretamente da **aorta**, a qual é geralmente dividida em três partes: aorta ascendente, arco aórtico e aorta descendente. Esta última é dividida em aorta torácica e aorta abdominal (ver Fig. 21.15).

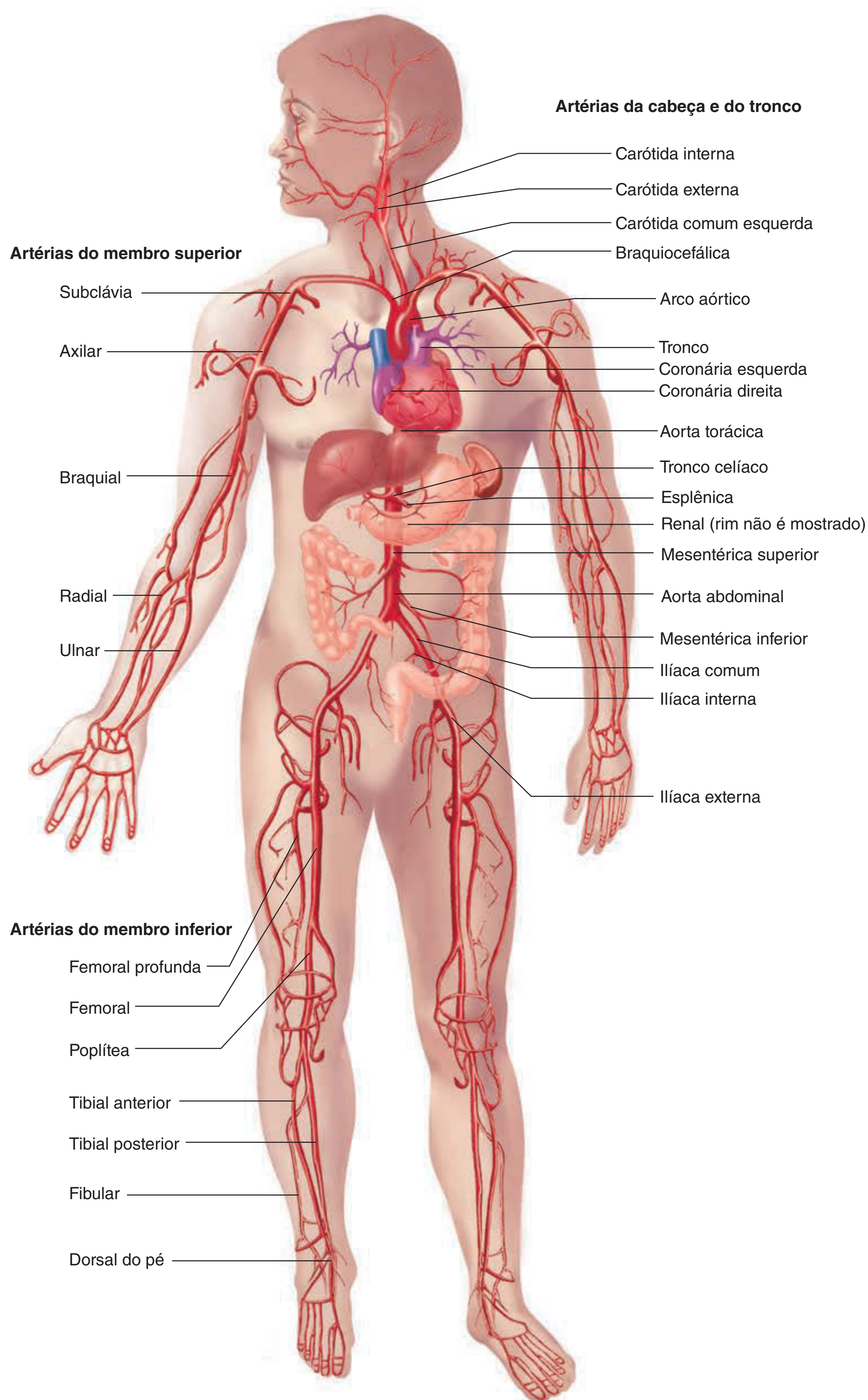


FIGURA 21.9 Principais artérias
As principais artérias transportam o sangue do coração para os tecidos corporais

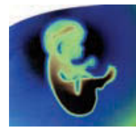
Em sua origem, saindo do ventrículo esquerdo, a aorta possui, em média, 2,8 cm de diâmetro. Como passa superiormente ao coração, nesse ponto ela é chamada **aorta ascendente**. Possui cerca de 5 cm de comprimento, e apenas duas ramificações: as **artérias coronárias** direita e esquerda, as quais irrigam o músculo cardíaco (ver Fig. 20.6*a*).

A aorta, então, se arqueia posteriormente e à esquerda, formando o **arco aórtico**. Três das principais artérias que transportam o sangue para a cabeça e para os membros superiores originam-se do arco aórtico: artéria braquiocefálica, artéria carótida comum esquerda e artéria subclávia esquerda.

O próximo segmento da aorta é sua parte mais longa, chamada **aorta descendente**. Ela estende-se pelo tórax no lado esquerdo do mediastino, e pelo abdome até a margem superior da pelve. A **aorta torácica** é a porção da aorta descendente localizada no tórax. Ela possui várias ramificações que irrigam as estruturas situadas entre o arco aórtico e o diafragma. A **aorta abdominal** é a parte da aorta descendente entre o diafragma e o ponto de ramificação da aorta nas duas **artérias ilíacas comuns**. A aorta abdominal possui várias ramificações responsáveis por irrigar as paredes dos órgãos dessa cavidade. Seus ramos terminais, as artérias ilíacas comuns, fornecem suprimento sanguíneo à pelve e aos membros inferiores.

Artérias coronárias

As **artérias coronárias**, os únicos ramos da aorta ascendente, estão descritas no Capítulo 20.



Impacto CLÍNICO

Traumatismos e a aorta

Traumatismos que provocam a ruptura da aorta são quase sempre fatais. Eles também podem desencadear um **aneurisma**, uma protuberância que se forma em um local menos resistente da parede da aorta. Uma vez formado, o aneurisma pode aumentar e romper. Essa porção fragilizada da aorta pode proporcionar um vazamento de sangue no interior da cavidade torácica e precisa de correção cirúrgica. A maioria das rupturas do arco aórtico ocorre em função de acidentes automobilísticos, quando o corpo é jogado bruscamente contra o volante, o painel ou outro objeto. Esse tipo de lesão é facilmente prevenido pelo uso de cintos de segurança e *airbags*.

Artérias da cabeça e do pescoço

O primeiro vaso que se ramifica do arco aórtico é a **artéria braquiocefálica** (Fig. 21.10). Essa pequena artéria ramifica-se ao nível da clavícula para formar a **artéria carótida comum direita**, a qual irriga o lado direito da cabeça e do pescoço, e a **artéria subclávia direita**, que irriga a porção direita dos membros superiores (ver Figs. 21.9, 21.10 e 21.12).

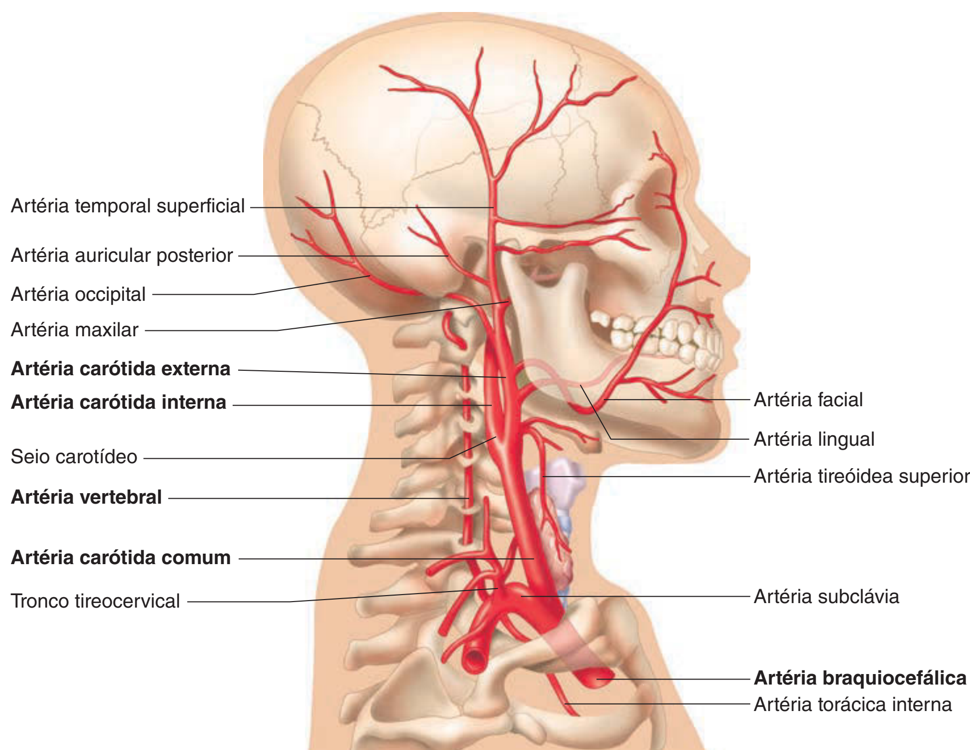


FIGURA 21.10 Artérias da cabeça e do pescoço
As artérias braquiocefálica, carótida comum direita e vertebral direita fornecem suprimento sanguíneo à cabeça e ao pescoço. A artéria carótida comum direita origina-se de um dos ramos da artéria braquiocefálica, e a artéria vertebral é oriunda da artéria subclávia.

O segundo e terceiro ramos do arco aórtico são a **artéria carótida comum esquerda**, que irriga o lado esquerdo da cabeça e do pescoço, e a **artéria subclávia esquerda**, que irriga a porção esquerda dos membros superiores.

As artérias carótidas comuns estendem-se superiormente, sem se ramificar, ao longo de cada um dos lados do pescoço, de sua base até o ângulo inferior da mandíbula. A partir desse local, cada carótida comum ramifica-se em **artérias carótidas interna** e **externa** (Figs. 21.10; ver Fig. 21.12). No ponto de bifurcação, em cada lado do pescoço, a artéria carótida comum e a base da artéria carótida interna são ligeiramente dilatadas para formar o **seio carotídeo**, o qual é importante para o monitoramento da pressão sanguínea (reflexo barorreceptor). As artérias carótidas externas têm diversas ramificações que irrigam as estruturas da face e do pescoço (Tab. 21.1; ver Figs. 21.10 e 21.12). As artérias carótidas internas, junto com as vertebrais – as quais são ramificações das artérias subclávias –, irrigam o encéfalo (ver Figs. 21.10, 21.11 e 21.12; Tab. 21.1).

APRENDA A PROGNOSTICAR 2

O termo *carótida* significa "colocar para dormir", já que, caso as carótidas sejam ocluídas, mesmo por curto período, o paciente perde a consciência. O suprimento sanguíneo ao encéfalo é muito importante para seu adequado funcionamento. A perda desse suprimento pode resultar em danos permanentes, porque o encéfalo depende de um metabolismo oxidativo, e rapidamente sofre prejuízo em suas funções caso falte oxigênio. Qual é a significância fisiológica da arteriosclerose, a qual reduz lentamente o fluxo pelas artérias carótidas?

Ramificações das artérias subclávias, as **artérias vertebrais direita** e **esquerda**, passam através do forame transverso da vértebra cervical e entram na cavidade craniana através do forame magno. Elas emitem ramos em direção ao cerebelo e, então, se unem para formar uma única **artéria basilar** (Figs. 21.11 e 21.12; Tab. 21.1). A artéria basilar emite ramos à ponte e ao cerebelo e, depois, se ramifica nas **artérias cerebrais posteriores**, as quais irrigam a porção posterior do cérebro (ver Fig. 21.11).

As artérias carótidas internas entram no crânio pelos canais carotídeos e terminam formando as **artérias cerebrais médias**, as quais fornecem suprimento sanguíneo a grandes partes do córtex cerebral lateral (ver Fig. 21.11). Ramos posteriores dessas artérias, chamadas **artérias comunicantes posteriores**, unem-se às artérias cerebrais posteriores. Ramos anteriores, chamados **artérias cerebrais anteriores**, irrigam os lobos frontais do encéfalo. Estas são conectadas por uma **artéria comunicante anterior**, a qual completa o círculo em torno da hipófise e da base do cérebro, chamado **círculo arterial do cérebro**, ou círculo de Willis (ver Figs. 21.11 e 21.12).

Artérias dos membros superiores

As três principais artérias dos membros superiores, as **artérias subclávia**, **axilar** e **braquial**, são um contínuo, em vez de um sistema ramificado. A artéria subclávia está localizada profundamente à clavícula. A artéria axilar é uma continuação da subclávia, na axila. A artéria braquial, por sua vez, é a continuação da axilar, assim que esta entra no braço (Figs. 21.13 e 21.14; Tab. 21.2).

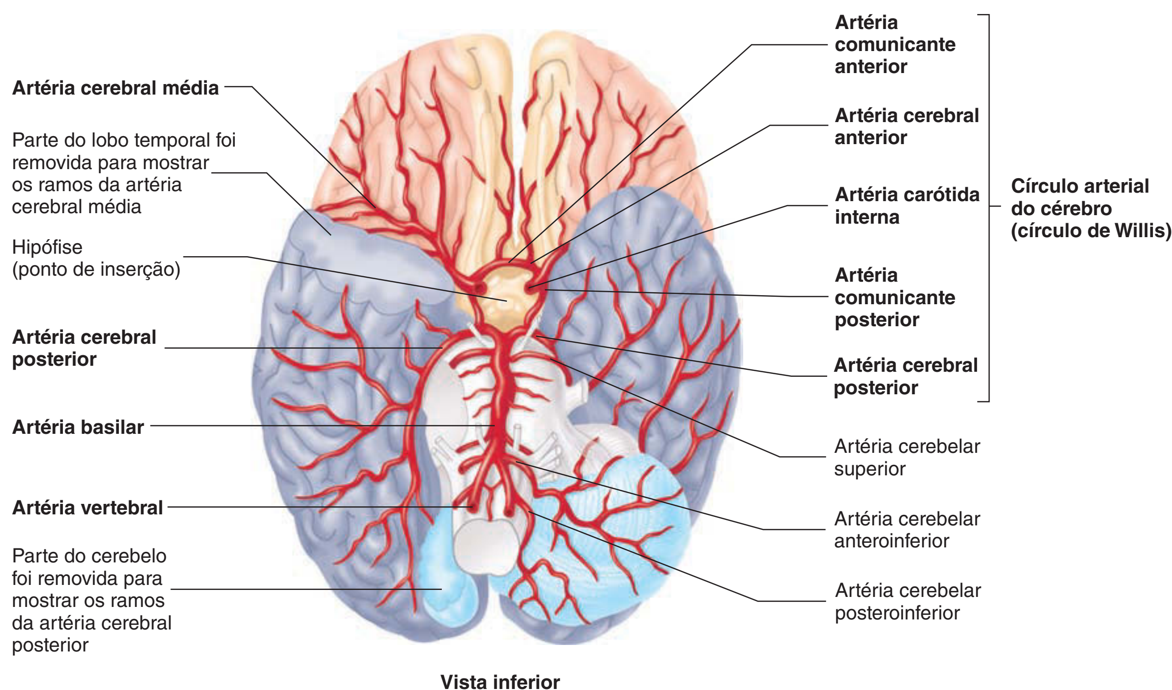
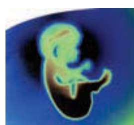


FIGURA 21.11 Círculo arterial do cérebro (círculo de Willis)

As artérias carótida interna e vertebral irrigam o encéfalo. As artérias vertebrais juntam-se para formar a artéria basilar. Ramos das artérias carótidas internas e da artéria basilar fornecem suprimento sanguíneo ao encéfalo e completam o círculo de artérias em volta da hipófise e da base do encéfalo, chamado círculo arterial do cérebro (círculo de Willis).

TABELA 21.1 Artérias da cabeça e do pescoço (Figs 21.10, 21.11 e 21.12)

Artérias	Tecidos irrigados
Artérias carótidas comuns	Cabeça e pescoço, pelas ramificações listadas a seguir
Carótida externa	
Tireóidea superior	Pescoço, laringe e glândula tireoide
Lingual	Língua, boca, glândulas sublinguais e submandibulares
Facial	Boca, faringe e face
Occipital	Parte posterior da cabeça e do pescoço e meninges em volta da parte posterior do encéfalo
Auricular posterior	Orelhas média e interna, cabeça e pescoço
Faríngea ascendente	Músculos profundos do pescoço, orelha média, faringe, palato mole e meninges em volta da parte posterior do encéfalo
Temporal superficial	Têmpora, face, orelhas
Maxilar	Orelhas interna e média, meninges, mandíbula e maxila, dentes, têmpora, estruturas externas dos olhos, face, palato e nariz
Carótida interna	
Comunicante posterior	Junta-se à artéria cerebral posterior
Cerebral anterior	Partes anteriores do cérebro; forma as artérias comunicantes anteriores
Cerebral média	Maioria da superfície lateral do cérebro
Artérias vertebrais (ramos das artérias subclávias)	
Espinal anterior	Partes anteriores da medula espinal
Cerebelar posteroinferior	Cerebelo e quarto ventrículo
Artéria basilar (formada pela junção das artérias vertebrais)	
Cerebelar anteroinferior	Cerebelo
Cerebelar superior	Cerebelo e mesencéfalo
Cerebral posterior	Partes posteriores do cérebro



Impacto CLÍNICO

Acidente vascular cerebral

Um **acidente vascular cerebral** (**AVC**) é um distúrbio cerebral repentino frequentemente causado por diminuição no suprimento sanguíneo em uma parte do encéfalo. O AVC pode ocorrer em função de trombose, embolismo ou hemorragia. Qualquer uma dessas condições pode diminuir o fluxo de sangue ou causar danos a partes do encéfalo. Como consequência, o tecido que era normalmente irrigado por artérias torna-se **necrótico**. Os resultados neurológicos de um AVC estão descritos no Capítulo 14.

A artéria braquial divide-se, no nível do cotovelo, nas **artérias ulnar** e **radial**, as quais formam dois arcos nas palmas das mãos. O **arco palmar superficial** é formado pela artéria ulnar e concluído por anastomose com a artéria radial. O **arco palmar profundo** é formado pela artéria radial e concluído por anastomose com a artéria ulnar. Esse arco localiza-se profunda e proximalmente ao arco superficial.

As **artérias digitais** originam-se de cada um dos dois arcos palmares e unem-se para formar artérias únicas nas porções mediais e laterais de cada dedo.

AVALIE O SEU PROGRESSO



18. *Nomeie as partes da aorta.*
19. *Nomeie as artérias que se ramificam da aorta ascendente para irrigar o coração.*
20. *Nomeie as artérias que se ramificam da aorta para irrigar a cabeça e o pescoço.*
21. *Liste as artérias que fazem parte e as que se originam do círculo arterial do cérebro.*
22. *Nomeie as artérias que se originam da aorta para irrigar os membros superiores.*
23. *Liste, em ordem, as artérias que se direcionam dos membros superiores para os dedos.*

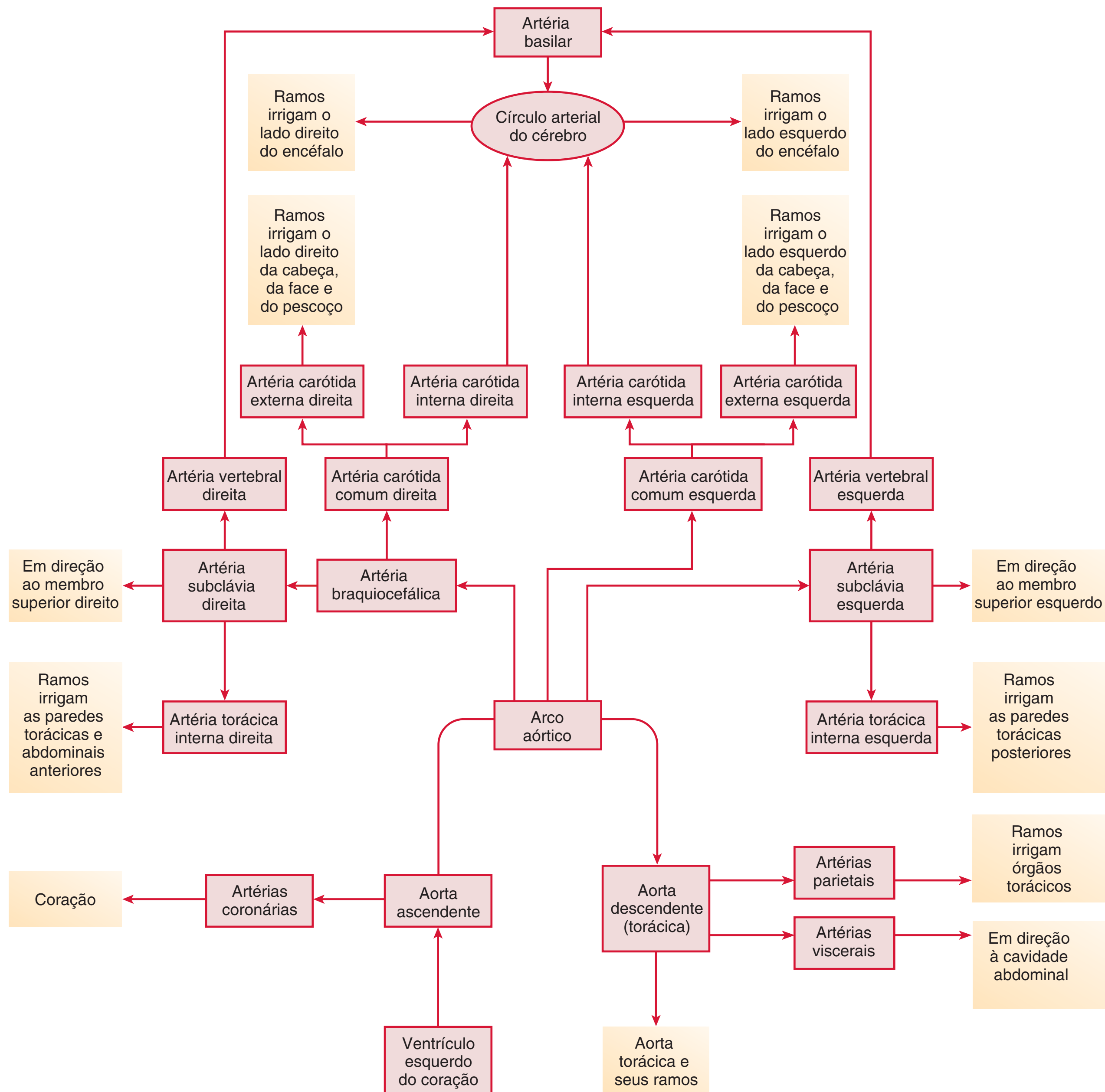


FIGURA 21.12 Principais artérias da cabeça e do tórax

Aorta torácica e suas ramificações

Os ramos da aorta torácica são divididos em dois grupos: os **ramos viscerais**, que irrigam os órgãos torácicos, e os **ramos parietais**, que irrigam as paredes torácicas (Fig. 21.15*a*,*b*; Tab. 21.3). Os ramos viscerais fornecem suprimento sanguíneo a partes dos pulmões, incluindo os brônquios e os bronquíolos (ver Cap. 23), ao esôfago e ao pericárdio. Ainda que uma grande quantidade de sangue seja direcionada aos pulmões pelas artérias pulmonares, os brônquios e bronquíolos necessitam de um suprimento de sangue oxigenado adicional, o qual ocorre por meio de pequenos ramos da aorta torácica.

As paredes torácicas recebem seu suprimento de sangue pelas **artérias intercostais**, as quais consistem em dois tipos: intercostais anteriores e posteriores. As **intercostais**

TABELA 21.2 Artérias dos membros superiores (Figs 21.13 e 21.14)

Artérias	Tecidos irrigados
Artérias subclávias (a artéria subclávia direita origina-se da artéria braquiocefálica, e a subclávia esquerda, diretamente da aorta)	
Vertebral	Medula e cerebelo formam a artéria basilar (ver Tab. 21.1)
Torácica interna	Diafragma, mediastino, pericárdio, paredes torácica anterior e abdominal anterior
Tronco tireocervical	Parte inferior do pescoço e ombros
Artérias axilares (continuação das subclávias)	
Toracoacromial	Região peitoral e ombros
Torácica lateral	Músculos peitorais, glândulas mamárias e axilas
Subescapular	Músculos escapulares
Artérias braquiais (continuação das artérias axilares)	
Braquial profunda	Braços e úmero
Radial	Antebraço
Arco palmar profundo	Mãos e dedos das mãos
Artérias digitais	Dedos das mãos
Ulnar	Antebraço
Arco palmar superficial	Mãos e dedos das mãos
Artérias digitais	Dedos das mãos

anteriores são derivadas das **artérias torácicas internas**, as quais são ramos das artérias subclávias, e percorrem a superfície anterior da parede torácica (Fig. 21.15*a*,*b*; Tab. 21.3). As artérias **intercostais posteriores** derivam, como ramos bilaterais, diretamente da aorta descendente. As artérias intercostais anteriores e posteriores percorrem a margem inferior de cada costela e sofrem anastomoses entre si a meio caminho das extremidades das costelas. As **artérias frênicas superiores** irrigam o diafragma.

Aorta abdominal e suas ramificações

Os ramos da aorta abdominal, assim como os da torácica, são divididos em parietais e viscerais (Figs. 21.15*a*,*c* e 21.16; Tab. 21.3). As artérias viscerais são subdivididas em ramos pareados e não pareados. Existem três principais ramos não pareados: o **tronco celíaco**, a **artéria mesentérica superior** e a **artéria mesentérica inferior** (ver Fig. 21.15*a*,*c*). Cada um desses ramos possui outras ramificações que irrigam os órgãos abdominais.

Os ramos viscerais pareados da aorta fornecem suprimento sanguíneo aos rins, às glândulas suprarrenais e às gônadas (testículos e ovários). As artérias parietais da aorta abdominal irrigam o diafragma e as paredes abdominais (Fig. 21.16).

Artérias da pelve

A aorta abdominal divide-se, no nível da quinta vértebra lombar, em duas **artérias ilíacas comuns**. Estas, por sua vez, dividem-se para formar as **artérias ilíacas externas**, que seguem para os membros inferiores, e as **artérias ilíacas internas**, as quais irrigam a área pélvica. Ramos viscerais irrigam os órgão pélvicos, como a bexiga urinária, o reto, o útero e a vagina. Ramos parietais, por sua vez, irrigam as paredes e o assoalho pélvico; os músculos lombares, glúteos e proximais da coxa; e os órgãos genitais externos (Figs. 21.16 e 21.17; Tab. 21.4).

Artérias dos membros inferiores

As artérias dos membros inferiores formam um contínuo, à semelhança do que ocorre nos membros superiores. A **artéria ilíaca externa** torna-se a **artéria femoral**, na coxa, e depois **artéria poplítea**, no espaço poplíteo. A artéria poplítea emite um ramo, logo abaixo do joelho, a **artéria tibial anterior**, e depois continua como **artéria tibial posterior**. A artéria tibial anterior torna-se a **artéria dorsal do pé**, nessa região; a posterior emite um ramo, a **artéria fibular**, e então dá origem às **artérias plantares mediais** e **laterais**, as quais originam os **ramos digitais** nos dedos dos pés. As artérias dos membros inferiores estão ilustradas nas Figuras 21.17 e 21.18 e listadas na Tabela 21.5.

Tronco tireocervical
Artéria subclávia direita
Artéria vertebral
Artéria carótida comum direita
Artéria toracoacromial
Artéria braquiocefálica
Artéria torácica interna
Artérias circunflexas do úmero
Artéria torácica lateral
Artéria axilar
Artéria subescapular
Artéria braquial
Artéria braquial profunda
Artéria radial
Artérias digitais
Arco palmar profundo
Arco palmar superficial
Artéria ulnar

Vista anterior

FIGURA 21.13 Artérias dos membros superiores
As artérias do membro superior direito e seus ramos: a braquiocefálica direita, a subclávia, a axilar, a radial, e a ulnar e seus ramos.

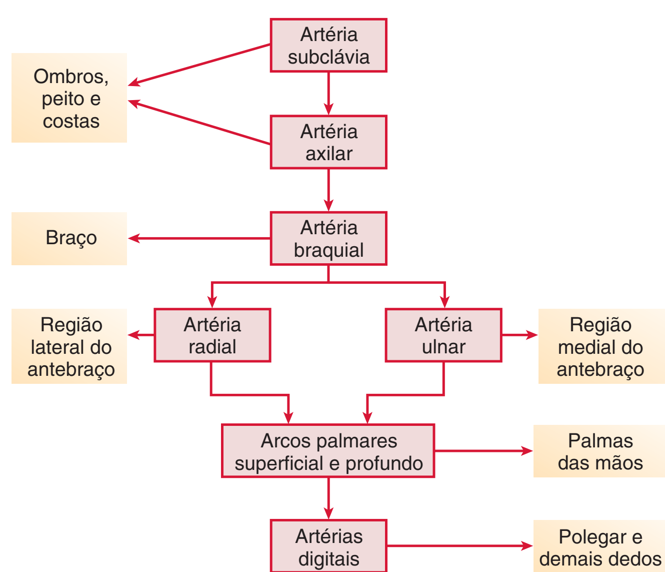


FIGURA 21.14 Principais artérias dos ombros e dos membros superiores

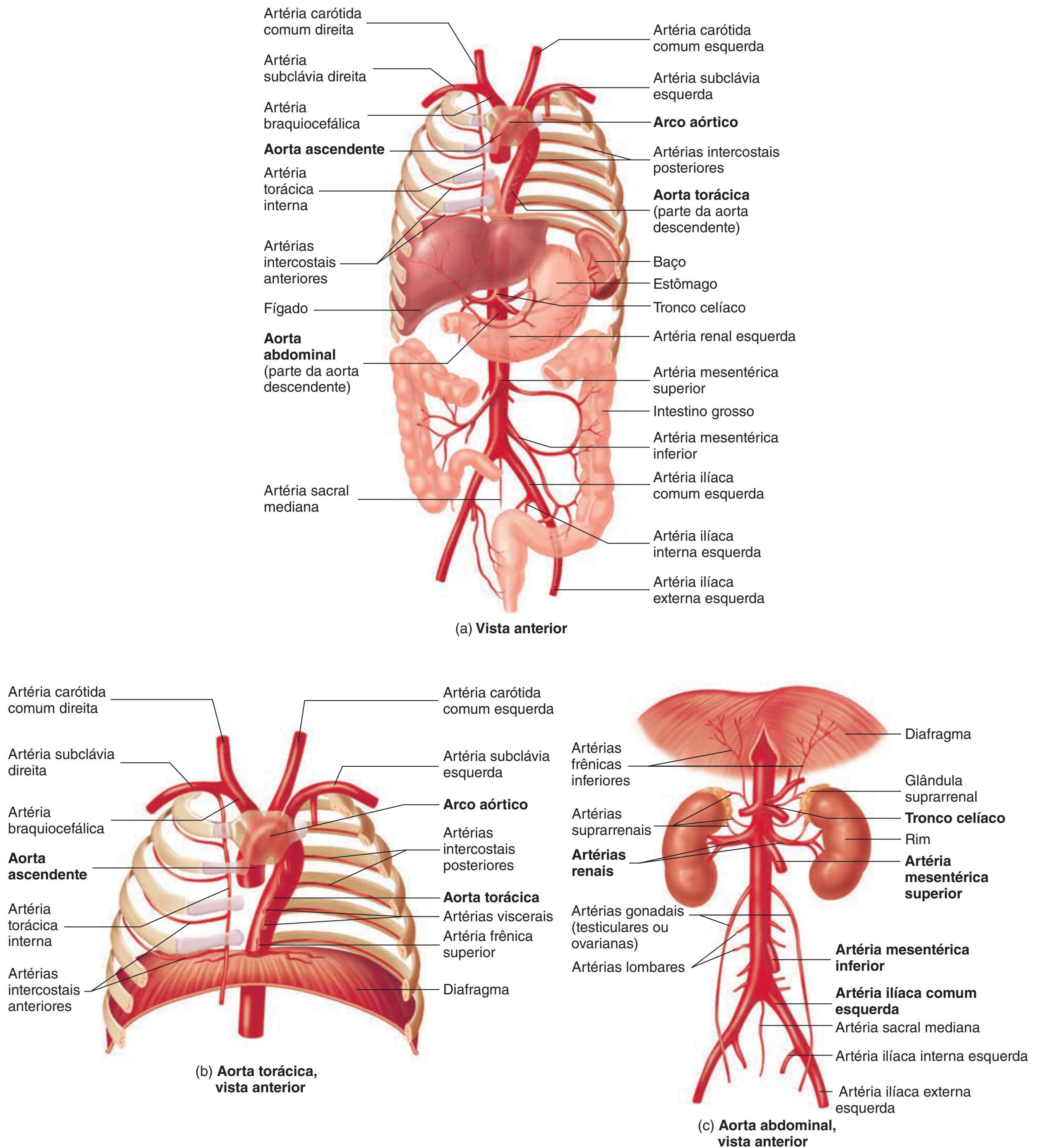


FIGURA 21.15 Ramos da aorta

(*a*) A aorta é dividida em três partes: aorta ascendente, arco aórtico e aorta descendente. A aorta descendente, por sua vez, é dividida em torácica e abdominal. (*b*) Aorta torácica. (*c*) Aorta abdominal.

TABELA 21.3 Aortas torácica e abdominal (ver Figs. 21.15 e 21.16)

Artérias	Tecidos irrigados
Aorta torácica	
Ramos viscerais	
Bronquiais	Tecido pulmonar
Esofágicos	Esôfago
Ramos parietais	
Intercostal	Parede torácica
Frênico superior	Superfície superior do diafragma
Aorta abdominal	
Ramos viscerais	
Não pareados	
Tronco celíaco	
Gástrico esquerdo	Estômago e esôfago
Hepático comum	
Gastroduodenal	Estômago e duodeno
Gástrico direito	Estômago
Hepático	Fígado
Esplênico	Baço e pâncreas
Gastrepiploico esquerdo	Estômago
Mesentérico superior	Pâncreas, intestino delgado e cólon
Mesentérico inferior	Cólon descendente e reto
Pareados	
Suprarrenal	Glândula suprarrenal
Renal	Rim
Gonadal	
Testicular (masculino)	Testículos e ureter
Ovariano (feminino)	Ovário, ureter e tuba uterina
Ramos parietais	
Frênico inferior	Glândula suprarrenal e superfície inferior do diafragma
Lombar	Vértebras lombares e músculos das costas
Sacral mediano	Vértebras inferiores
Ilíaco comum	
Ilíaco externo	Membros inferiores (ver Tab. 21.5)
Ilíaco interno	Parte inferior das costas, quadril, pelve, bexiga urinária, vagina, útero, reto e órgãos genitais externos (ver Tab. 21.4)

TABELA 21.4 Artérias da pelve (Figs. 21.16 e 21.17)

Artérias	Tecidos irrigados
Ilíaca interna	Pelve, pelos ramos listados a seguir
Ramos viscerais	
Retal médio	Reto
Vaginal	Vagina e útero
Uterino	Útero, vagina, tuba uterina e ovários
Ramos parietais	
Sacral lateral	Sacro
Glúteo superior	Músculos da região glútea
Obturador	Região púbica, músculos profundos da virilha e articulações do quadril
Pudendo interno	Reto, órgãos genitais externos e assoalho pélvico
Glúteo inferior	Região glútea inferior, cóccix e coxa

AVALIE O SEU PROGRESSO



24. *Nomeie os dois tipos de ramos que emergem da aorta torácica. Quais estruturas são irrigadas por esses ramos?*

25. *Quais áreas do corpo são irrigadas pelas artérias pareadas que emergem da aorta abdominal? E pelas não pareadas? Nomeie as três principais artérias não pareadas.*

26. *Nomeie as artérias que partem da aorta para suprir a área. Liste os órgãos da pelve que são supridos pelos ramos dessas artérias.*

27. *Liste, em ordem, as artérias que percorrem da aorta em direção aos dedos dos membros inferiores.*

21.5 Circulação sistêmica: veias

METAS DE APRENDIZAGEM



Após ler esta seção, você estará apto a

A. Listar as principais veias que transportam o sangue de cada uma das partes do corpo.

Três principais veias trazem o sangue do corpo ao átrio direito: o **seio coronário**, o qual carrega o sangue vindo das paredes cardíacas (ver Figs. 20.6*b* e 20.7); a **veia cava superior**, a qual carrega o sangue vindo da cabeça, do pescoço, do tórax e dos membros superiores; e a **veia cava inferior**, a qual traz o sangue oriundo do abdome, da pelve e dos membros inferiores (Fig. 21.19).

De maneira geral, as pequenas veias seguem o mesmo curso das artérias, e muitas recebem os mesmos nomes destas. As veias, entretanto, são mais numerosas e variadas. As grandes veias frequentemente seguem outro curso e possuem nomes diferentes das artérias.

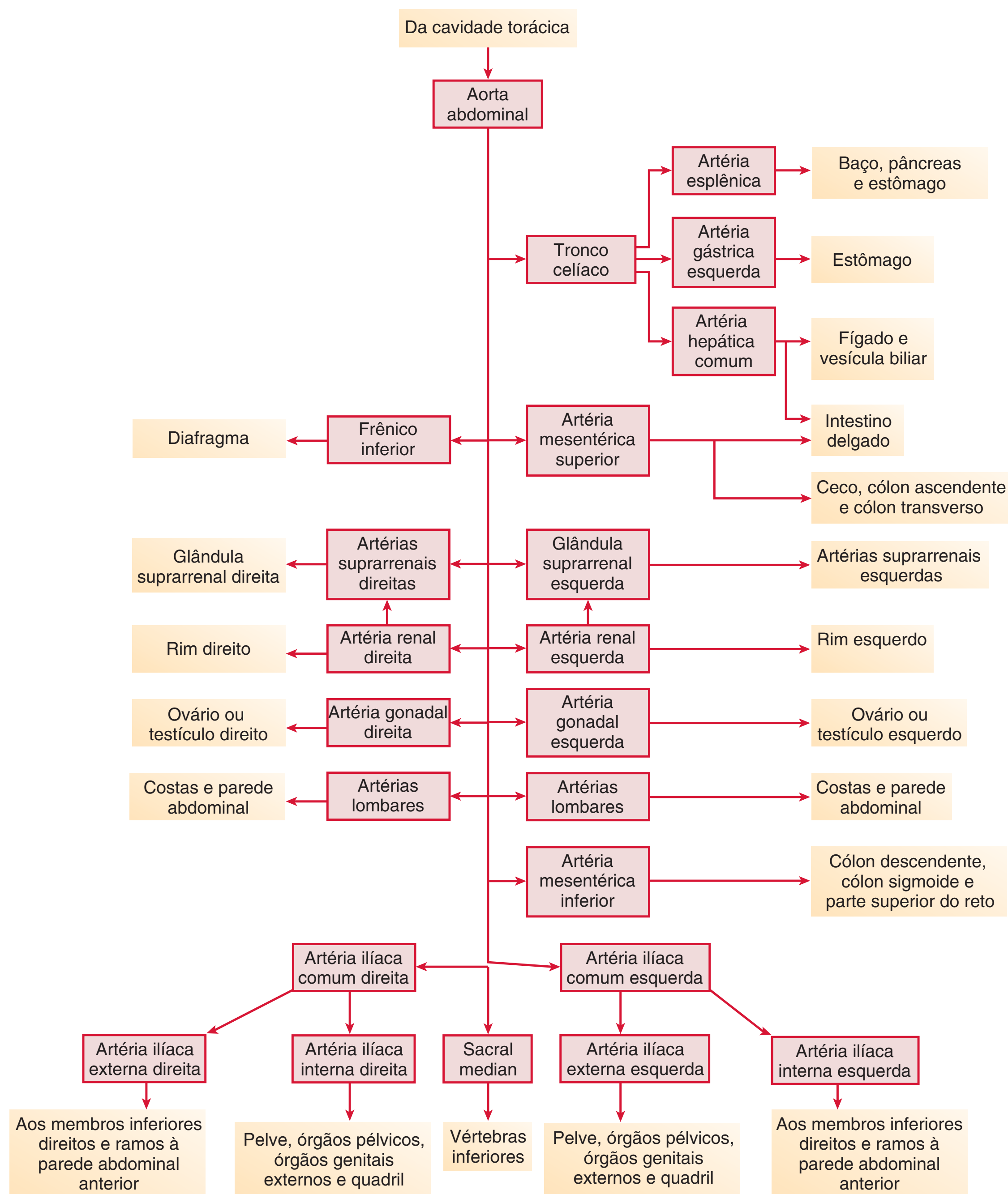


FIGURA 21.16 Principais artérias do abdome e da pelve

Os ramos viscerais incluem os não pareados (tronco celíaco, mesentérico superior e mesentérico inferior) e os pareados (renal, suprarrenal, testicular e ovariano). Os ramos parietais incluem o frênico inferior, o lombar e o sacral mediano.

Os três principais tipos de veias são as superficiais, as profundas e os seios venosos. Em geral, as veias superficiais dos membros são maiores do que as profundas, enquanto, na cabeça e no tronco, ocorre o oposto. Os seios venosos ocorrem principalmente na cavidade craniana e no coração.

Veias que drenam o coração

As **veias cardíacas**, responsáveis por transportar o sangue oriundo das paredes cardíacas, através do seio coronário, ao átrio direito, estão descritas no Capítulo 20.

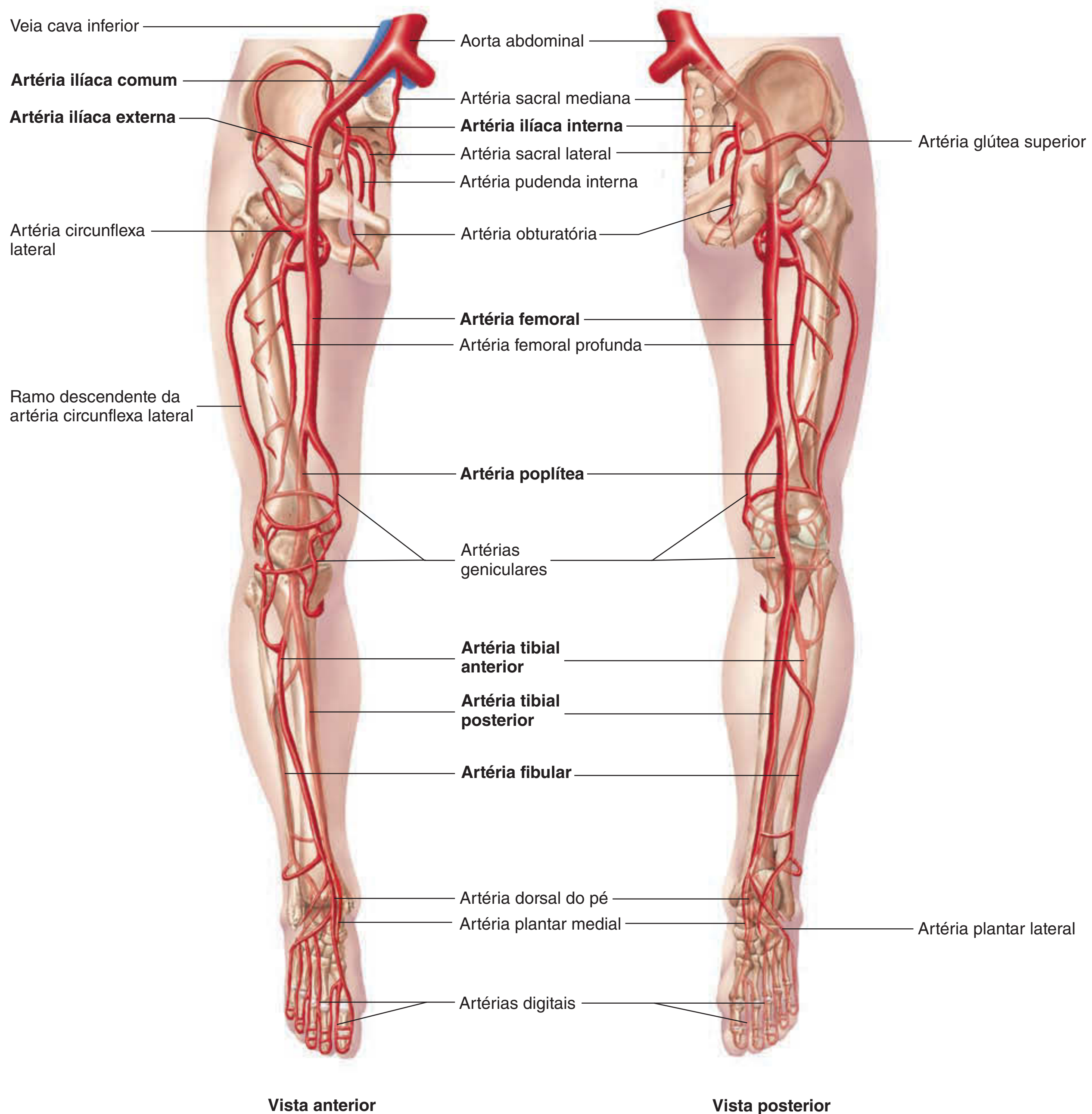


FIGURA 21.17 Artérias da pelve e dos membros inferiores
Artérias ilíacas interna e externa e seus ramos. A artéria ilíaca interna irriga a pelve e o quadril, e a externa irriga os membros inferiores pela artéria femoral.

Veias da cabeça e do pescoço

Os dois pares principais de veias que drenam o sangue da cabeça e do pescoço são as **veias jugulares internas** e **externas**. As veias jugulares externas são mais superficiais e transportam o sangue que vem principalmente da região posterior da cabeça e do pescoço. As veias jugulares externas drenam para a veia subclávia. As veias jugulares internas, por sua vez, são maiores e mais profundas, e transportam o sangue vindo da cavidade craniana e da região anterior da cabeça, da face e do pescoço.

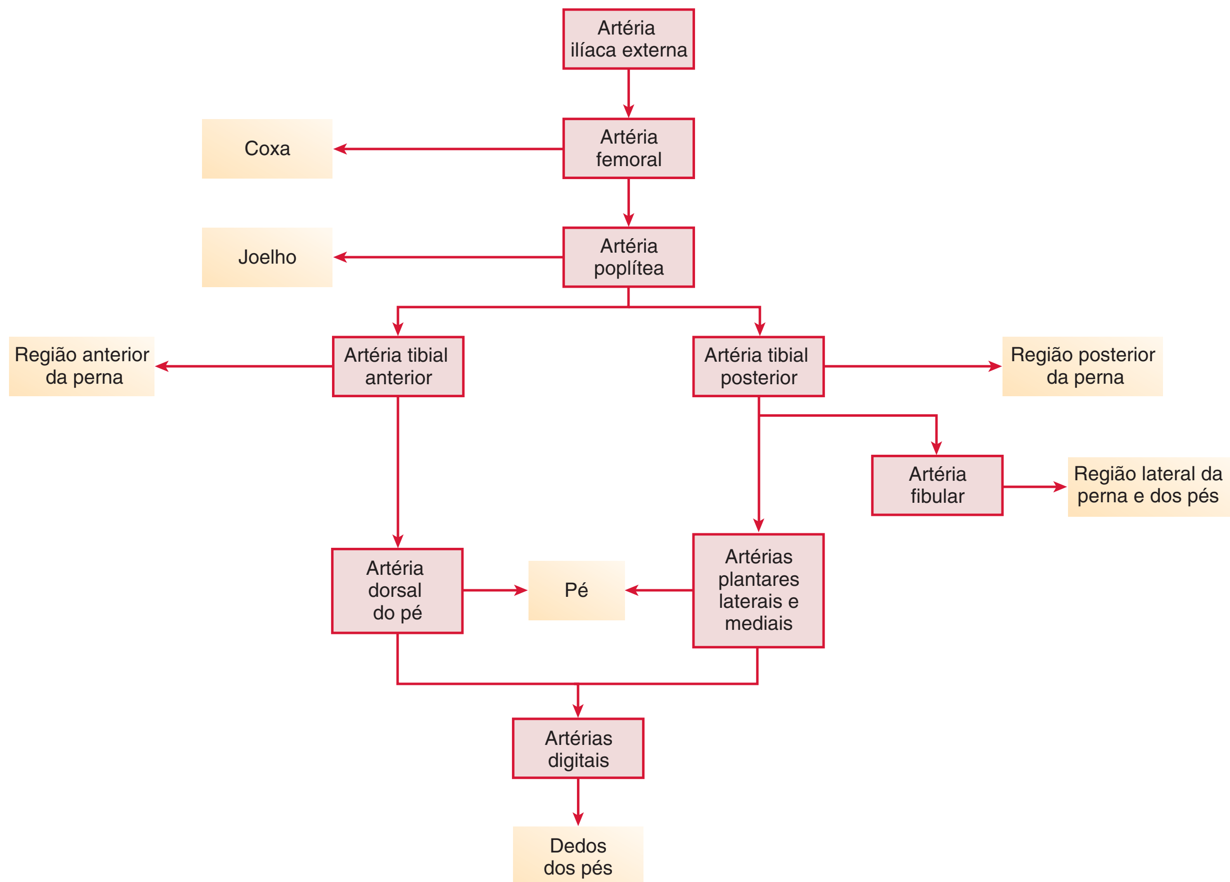


FIGURA 21.18 Principais artérias dos membros inferiores

TABELA 21.5 Artérias dos membros inferiores (Figs. 21.17 e 21.18)

Artérias	Tecidos irrigados
Femoral	Coxa, órgãos genitais externos e parede abdominal anterior
Femoral profunda	Coxa, joelho e fêmur
Poplítea (continuação da artéria femoral)	
Tibial posterior	Joelho e perna
Fibular (peroneal)	Panturrilha, músculos fibulares e tornozelo
Plantar média	Região plantar dos pés
Digital	Dedos dos pés
Plantar lateral	Região plantar dos pés
Digital	Dedos dos pés
Tibial anterior	Joelho e perna
Dorsal do pé	Dorso dos pés
Digital	Dedos dos pés

A veia jugular interna forma-se basicamente a partir da continuação dos **seios venosos** da cavidade craniana. Os seios venosos são espaços no interior da dura-máter que circunda o encéfalo (ver Cap. 13). Eles estão representados na Figura 21.20 e listados na Tabela 21.6.

Assim que saem da cavidade craniana, as veias jugulares internas recebem o sangue transportado por outras veias que drenam a porção externa da cabeça e da face (Figs. 21.21 e 21.22; Tab. 21.7). As **veias jugulares internas** juntam-se às **veias subclávias**, em cada lado do corpo, para formar as **veias braquiocefálicas**.

Veias dos membros superiores

As **veias cefálica**, **basílica** e **braquial** são responsáveis por drenar o sangue da maioria das regiões dos membros superiores (Figs. 21.23 e 21.24; Tab. 21.8). Muitas ramificações das veias cefálica e basílica, no antebraço, podem ser vistas através da pele. Em função da considerável variação nessas veias que se ramificam, elas frequentemente não são nomeadas. A veia basílica, no braço, torna-se a **veia axilar**, à medida que se aproxima dessa região de mesmo nome. A veia axilar, por sua vez, torna-se a **veia subclávia** às margens da primeira costela. A veia cefálica adentra a veia axilar.

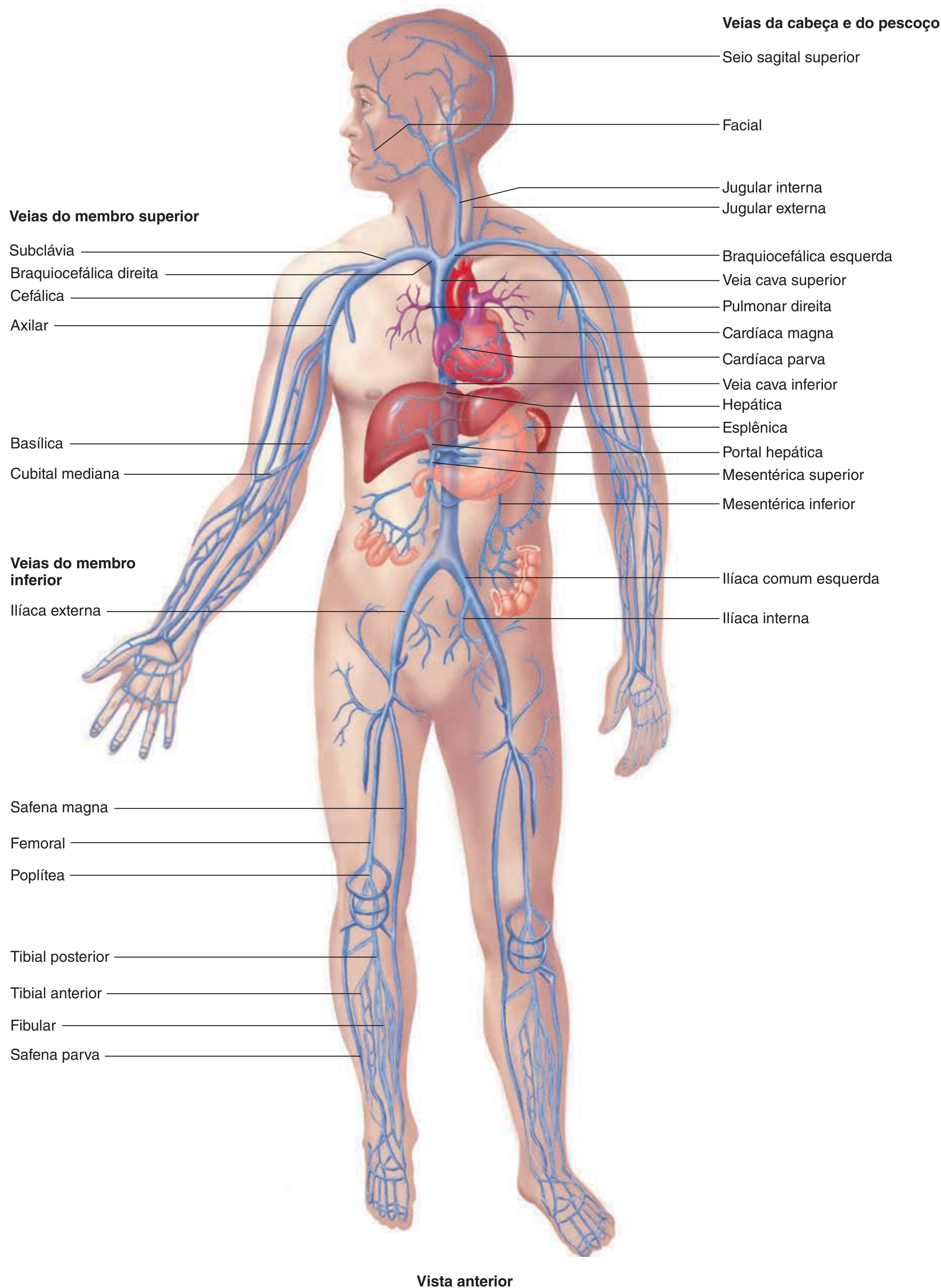


FIGURA 21.19 Veias principais
Estas veias transportam o sangue dos tecidos corporais ao coração.

TABELA 21.6 Seios venosos da cavidade craniana (Fig. 21.20)

Veias	Tecidos drenados
Veia jugular interna	
Seio sigmoide	
Seios petrosos superiores e inferiores	Região anterior da cavidade craniana
Seio cavernoso	
Veias oftálmicas	Órbita
Seio transverso	
Seio occipital	Assoalho central da fossa posterior do crânio
Seio sagital superior	Região superior da cavidade craniana e do encéfalo
Seio reto	
Seio sagital inferior	Região profunda da fissura longitudinal

TABELA 21.7 Veias que transportam o sangue da cabeça e do pescoço (Figs. 21.21 e 21.22)

Veias	Tecidos drenados
Braquiocefálica	
Jugular interna	Encéfalo
Lingual	Língua e boca
Tireóidea superior	Tireoide e estruturas faciais posteriores e profundas (também drena para a veia jugular externa)
Facial	Estruturas faciais anteriores e superficiais
Jugular externa	Superfície posterior da cabeça e do pescoço

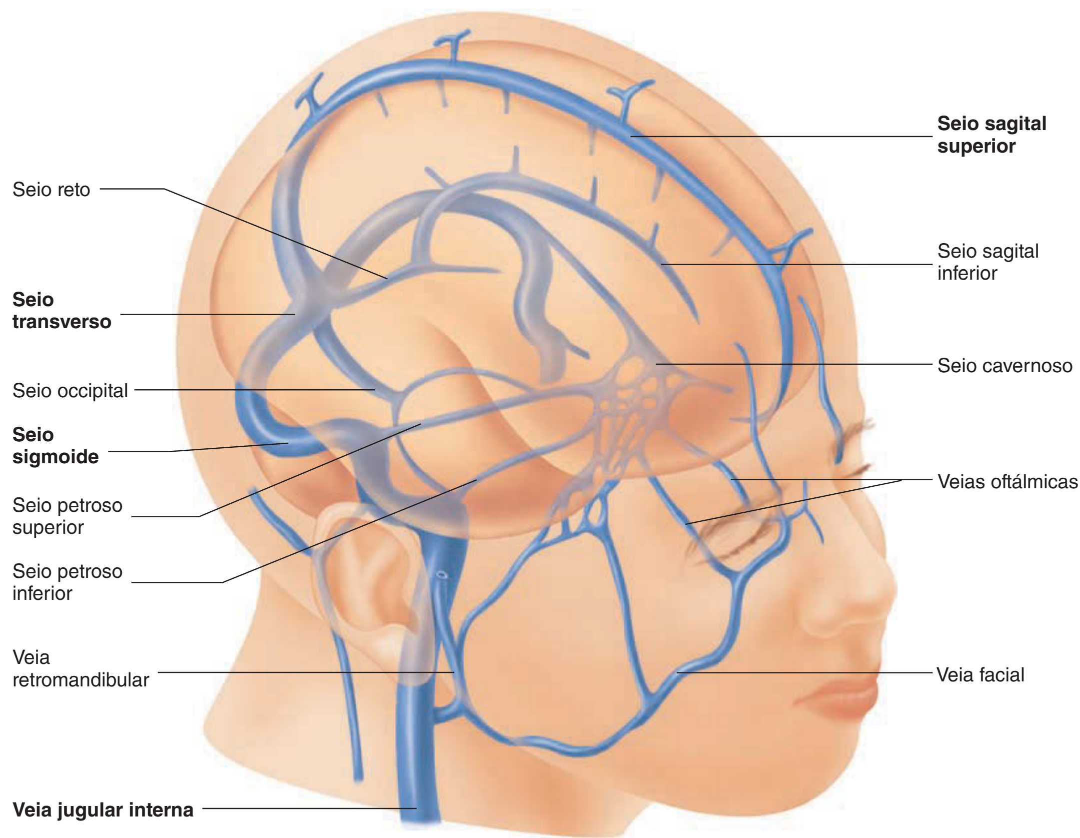


FIGURA 21.20 **Seios venosos no encéfalo**

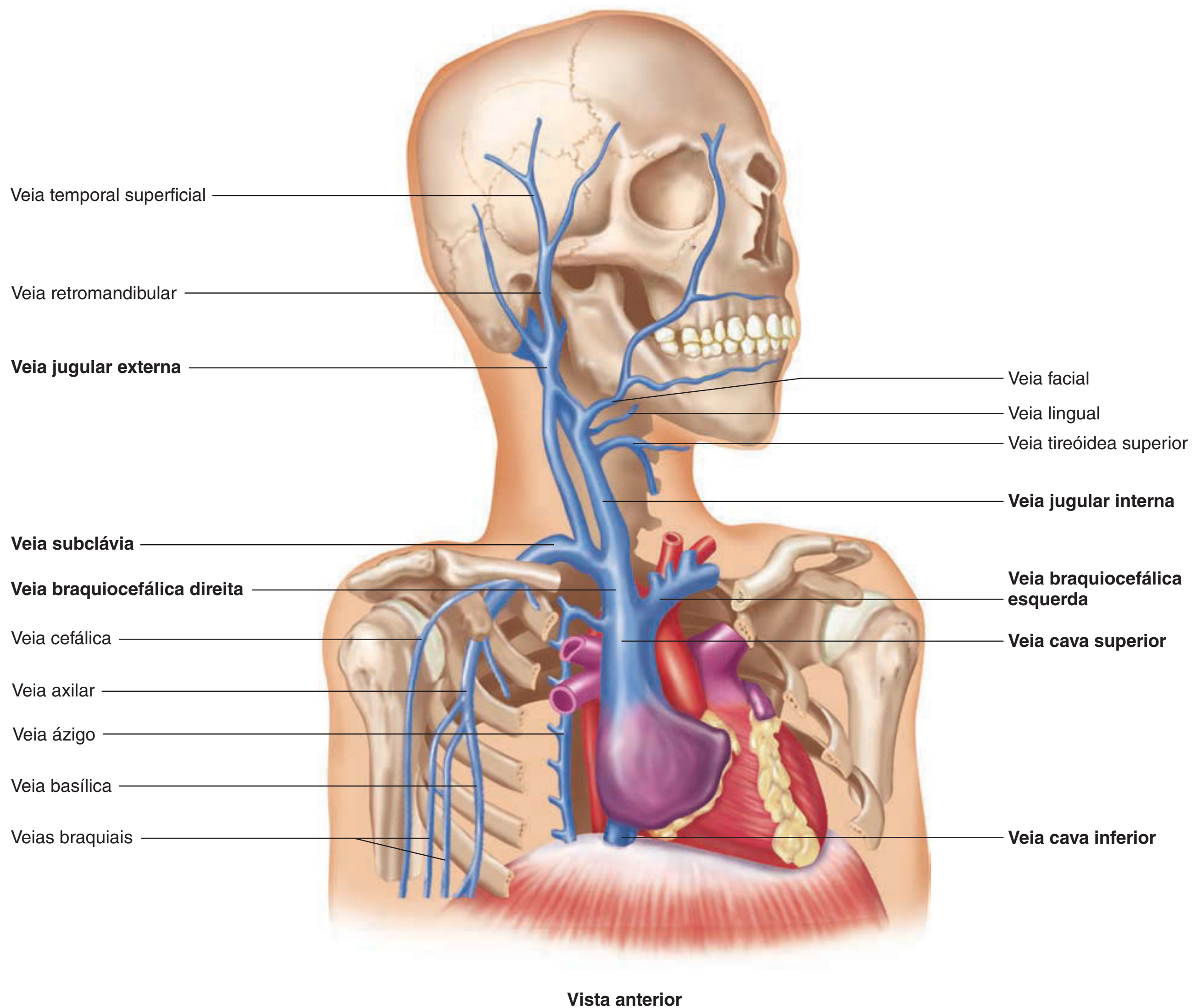


FIGURA 21.21 Veias da cabeça e do pescoço
Veia braquiocefálica direita e suas ramificações. As principais veias que drenam a cabeça e o pescoço são as veias jugulares interna e externa.

A **veia cubital mediana** geralmente conecta a veia cefálica ou suas ramificações à veia basílica. Em muitas pessoas, essa veia é bastante visível na superfície anterior do membro superior, ao nível do cotovelo (fossa cubital). Por isso, essa veia é frequentemente empregada para coletar sangue de um paciente.

As veias profundas que drenam o sangue dos membros superiores seguem o mesmo curso das artérias. Assim, as **veias radial** e **ulnar** recebem o nome das artérias que seguem. Essas veias geralmente ocorrem aos pares – uma pequena veia situada em cada lado da artéria – e fazem várias conexões entre si e com as veias superficiais. As veias radial e ulnar transportam o sangue em direção às **veias braquiais**, as quais acompanham a artéria braquial, e das veias braquiais à veia axilar (Figs. 21.23 e 21.24).

Veias do tórax

Três veias principais retornam o sangue do tórax à veia cava: as veias braquiocefálicas direita e esquerda e a **veia ázigo**. A drenagem torácica para as veias braquiocefálicas ocorre através da parede torácica anterior, por meio das **veias torácicas internas**. Estas recebem sangue das **veias intercostais anteriores**. O sangue da parede posterior do tórax é coletado pelas

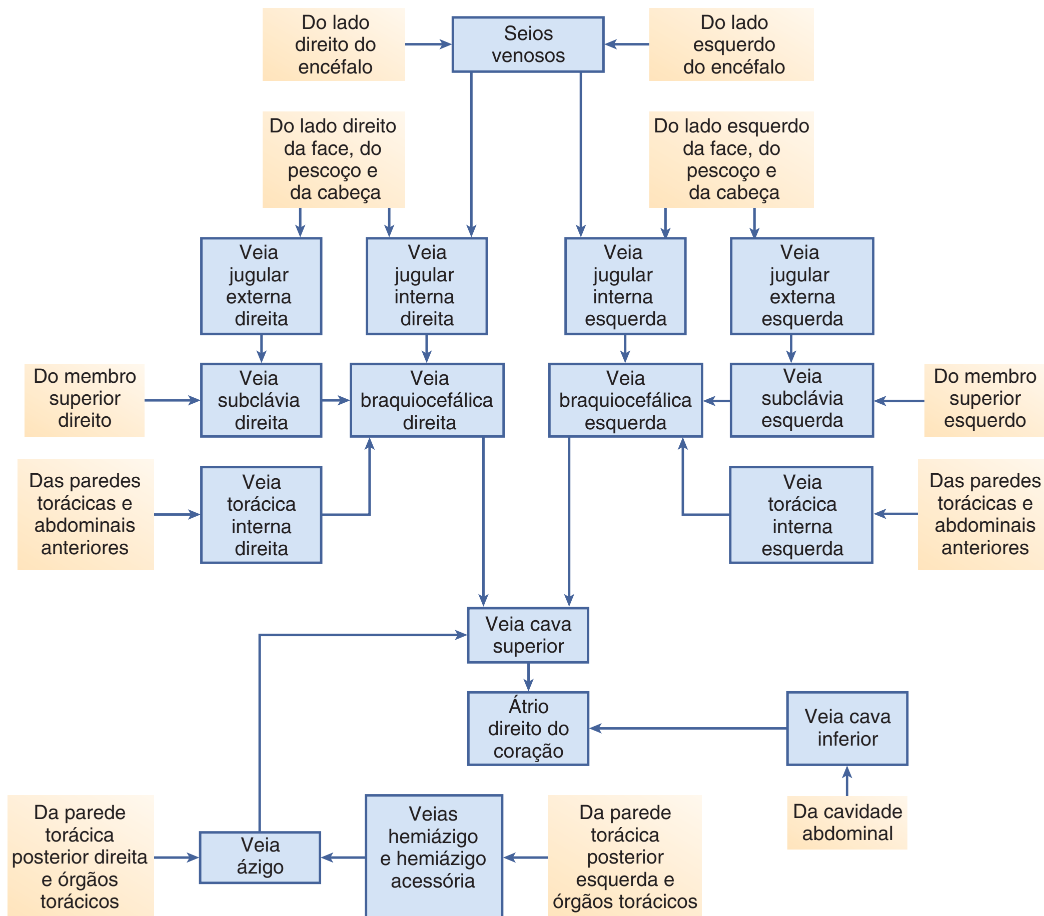


FIGURA 21.22 **Principais veias da cabeça e do tórax**

veias intercostais posteriores, que drenam para a veia ázigo, à direita, e pela **veia hemiázigo** ou pela **veia hemiázigo acessória**, à esquerda. Estas últimas drenam o sangue para a veia ázigo, que, por sua vez, drena para a veia cava superior. As veias torácicas estão listadas na Tabela 21.9 e ilustradas na Figura 21.25 (ver também Fig. 21.22).

AVALIE O SEU PROGRESSO

28. *Quais são as três principais veias que trazem sangue ao átrio direito?*

29. *Quais veias coletam o sangue do músculo cardíaco?*

30. *Liste os dois pares de veias que transportam o sangue da cabeça e do pescoço. Descreva os seios venosos. Com qual grande veia conectam-se os seios venosos?*

31. *Liste as principais veias superficiais e profundas do membro superior.*

32. *Liste as três principais veias que transportam o sangue do tórax para a veia cava superior.*

TABELA 21.8 **Veias do membro superior (Figs. 21.23 e 21.24)**

Veias	Tecidos drenados
Subclávia (continuação da veia axilar)	
Axilar (continuação da veia basílica)	
Cefálica	Região lateral do braço, antebraço e mãos (as veias superficiais do antebraço e mãos são variáveis)
Braquial (veias profundas, pareadas)	Estruturas profundas do braço
Radial	Regiões profundas do antebraço
Ulnar	Regiões profundas do antebraço
Basílica	Região medial do braço, do antebraço e das mãos (as veias superficiais do antebraço e das mãos são variáveis)
Cubital mediana	Conecta as veias basílica e cefálica
Arcos venosos palmares superficiais e profundos	Drenam para as veias superficiais e profundas do antebraço
Digital	Dedos das mãos

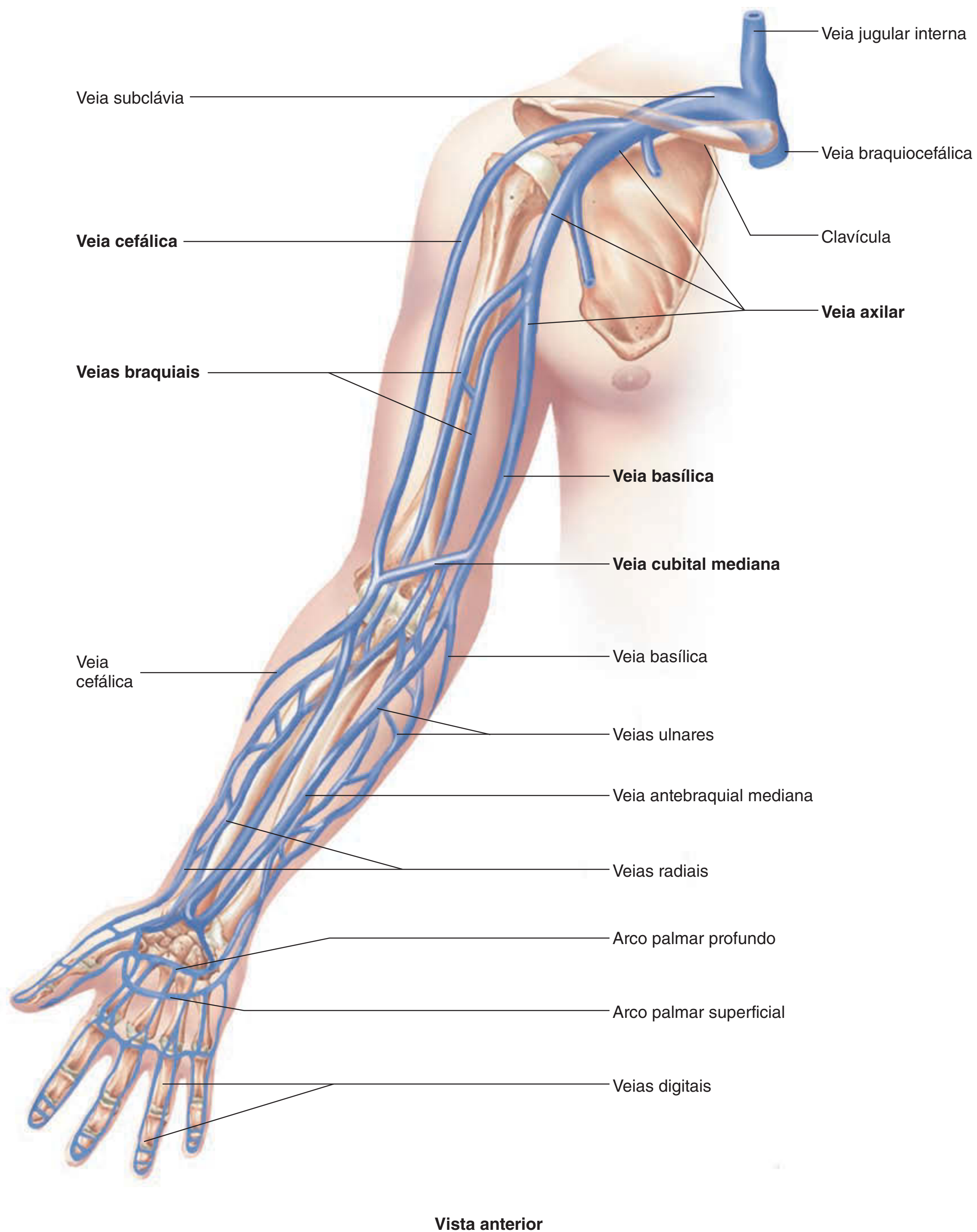


FIGURA 21.23 Veias do membro superior
Veia subclávia e suas ramificações. As principais veias que drenam as estruturas superficiais do membro superior são a basílica e a cefálica. As veias braquiais transportam o sangue que vem das estruturas profundas.

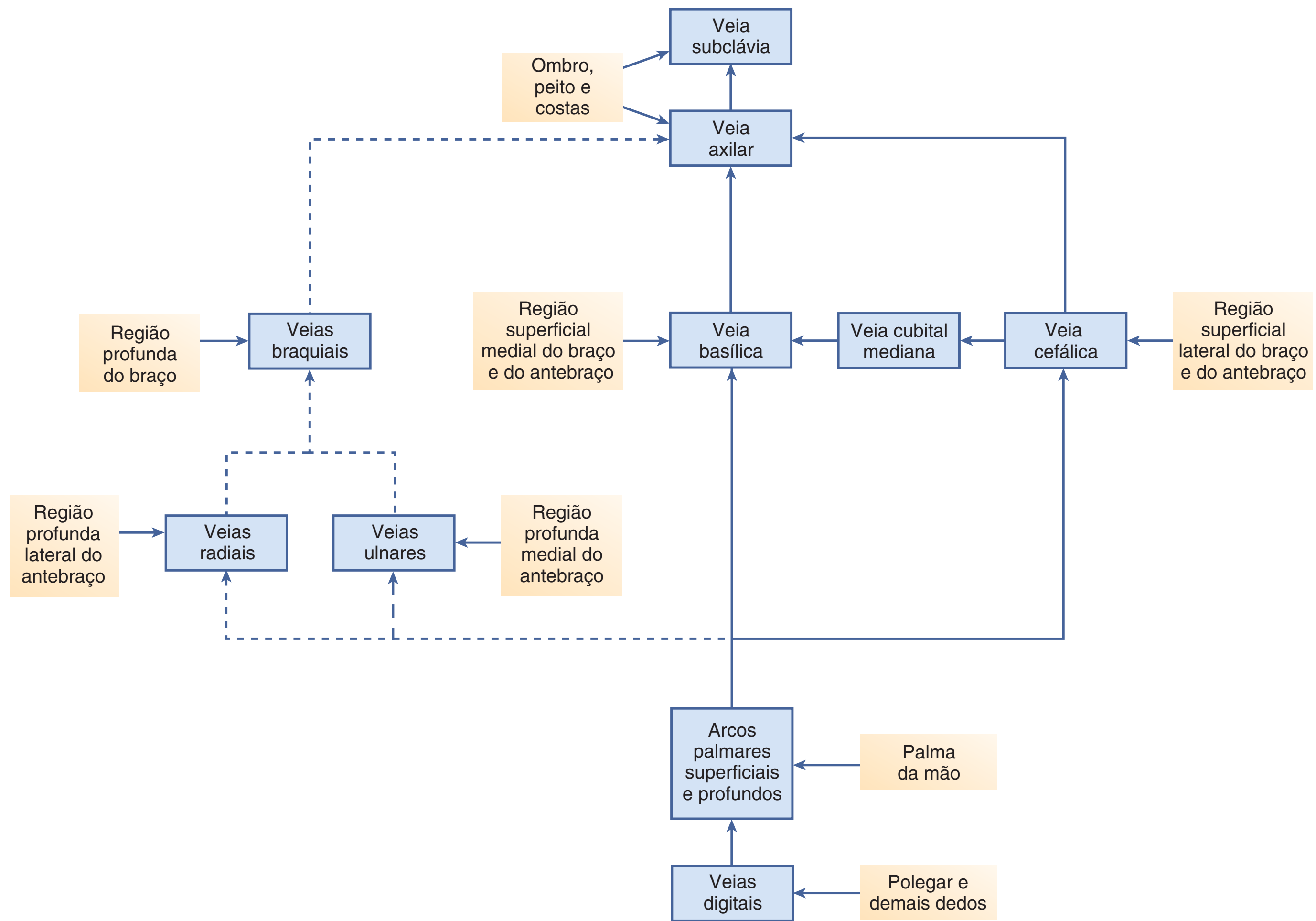


FIGURA 21.24 Principais veias do ombro e do membro superior
As veias profundas, que carregam muito menos sangue do que as superficiais, estão indicadas por *linhas tracejadas*.

Veias do abdome e da pelve

O sangue da parede abdominal posterior é drenado para as **veias lombares ascendentes**. Essas veias são contínuas, superiormente, com a veia hemiázigo à esquerda e com a veia ázigo à direita. O sangue do restante do abdome, da pelve e dos membros inferiores retorna ao coração pela veia cava inferior. Gônadas (testículos e ovários), rins e glândulas suprarrenais são os únicos órgãos abdominais fora da pelve que drenam diretamente para a veia cava inferior. As **veias ilíacas internas** drenam a pelve e juntam-se às **veias ilíacas externas** dos membros inferiores para formar as **veias ilíacas comuns**, as quais se unem para formar a veia cava inferior. As principais veias abdominais e pélvicas estão listadas na Tabela 21.10 e ilustradas na Figura 21.26; ver também a Figura 21.28.

TABELA 21.9 Veias do tórax (Fig. 21.25)

Veias	Tecidos drenados
Veia cava superior	
Braquiocefálica	
Ázigo	Lado direito, paredes torácica e abdominal posteriores; esôfago, brônquios, pericárdio e mediastino
Hemiázigo	Lado esquerdo, paredes torácica inferior e abdominal posteriores; esôfago e mediastino
Hemiázigo acessória	Lado esquerdo, parede torácica posterior superior

Veia braquiocefálica direita
Veia cava superior
Veia ázigo
Veias intercostais posteriores
Veias lombares ascendentes
Veia cava inferior
Veia braquiocefálica esquerda
Arco aórtico
Veia hemiázigo acessória
Veia hemiázigo
Aorta
Rim
Veia renal esquerda

Vista anterior

FIGURA 21.25 Veias do tórax

Diafragma
Veia frênica inferior
Veias hepáticas (do fígado)
Veia cava inferior
Veia renal direita
Veia gonadal direita
Aorta
Veia ilíaca comum direita
Veia ilíaca externa direita
Veia ilíaca interna direita
Esôfago
Glândula suprarrenal
Rim
Veia suprarrenal esquerda
Veia renal esquerda
Veia gonadal esquerda
Ureter
Cólon
Bexiga urinária

FIGURA 21.26 Veia cava inferior e suas ramificações
As veias hepáticas transportam o sangue para a veia cava inferior a partir do sistema porta hepático, o qual termina em uma série de sinusoides sanguíneos no fígado (ver também Fig. 21.27).

TABELA 21.10 Veias que drenam o abdome e a pelve (ver Figs. 21.26 e 21.28)

Veias	Tecidos drenados
Veia cava inferior	
Hepática	Fígado (ver seção "Sistema porta hepático")
Ilíaca comum	
Ilíaca externa	Membro inferior (ver Tab. 21.12)
Ilíaca interna	Pelve e seus órgãos
Lombar ascendente	Parede abdominal posterior (drena para as veias ilíaca comum, ázigo e hemiázigo)
Renal	Rim
Suprarrenal	Glândula suprarrenal
Gonadal	
Testicular (homens)	Testículos
Ovariana (mulheres)	Ovários
Frênica	Diafragma

Sistema porta hepático

O **sistema porta hepático** (Figs. 21.27 e 21.28; Tab. 21.11) transporta o sangue oriundo dos capilares dos órgãos abdominais, como o estômago, o intestino e o baço, para uma série de capilares dilatados – os sinusoides – no fígado. Esse sistema carrega nutrientes e outras substâncias, do estômago e do intestino delgado, para o fígado (ver Cap. 24).

A **veia portal hepática**, a maior veia do sistema, é formada pela união da **veia mesentérica superior**, que drena o intestino delgado, com a **veia esplênica**, que drena o baço. A veia esplênica recebe a **veia mesentérica inferior**, que drena parte do intestino grosso, e as **veias pancreáticas**, que drenam o pâncreas. A veia portal hepática também recebe veias gástricas antes de entrar no fígado.

O sangue dos sinusoides hepáticos é coletado pelas **veias centrais**, que drenam para as **veias hepáticas**. O sangue das veias císticas, que drenam a vesícula biliar, também entra nas veias hepáticas, que juntam-se à veia cava inferior. O sangue que entra no fígado pela veia portal hepática é rico em nutrientes oriundos do intestino delgado, mas também pode conter substâncias tóxicas

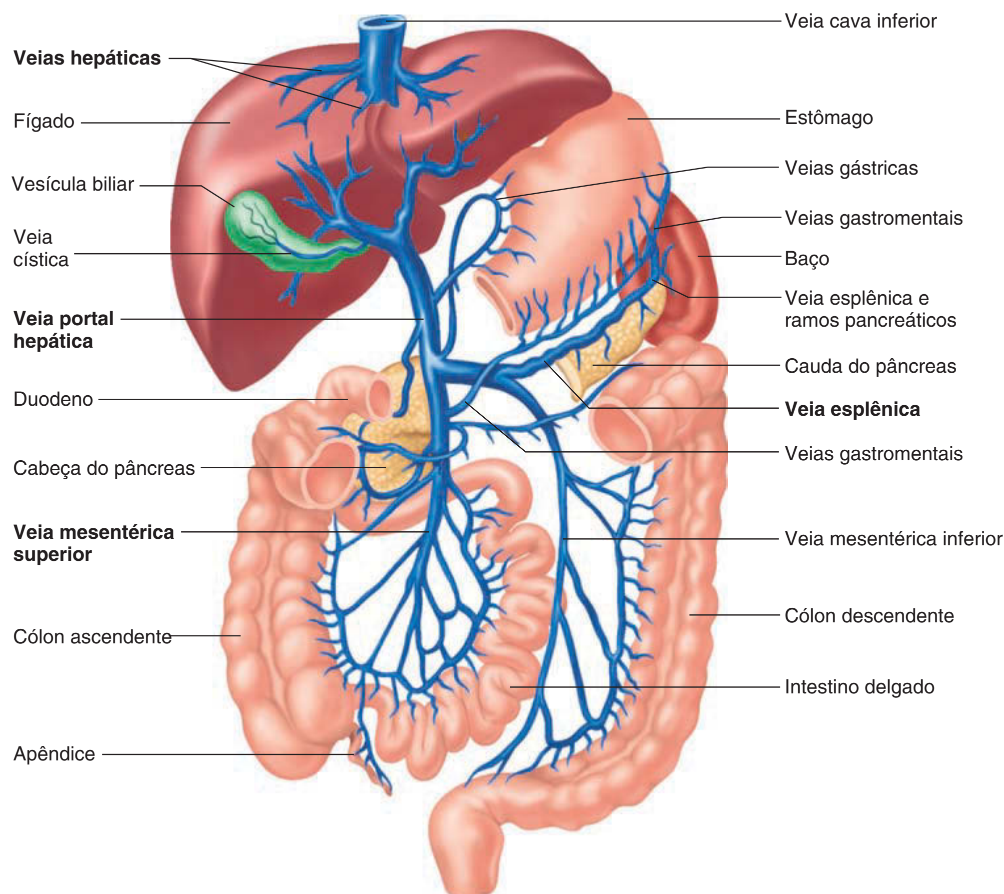


FIGURA 21.27 Veias do sistema porta hepático

O sistema porta hepático começa nos leitos capilares do estômago, pâncreas, baço, intestino delgado e intestino grosso. As veias desse sistema convergem para a veia portal hepática, a qual transporta o sangue para uma série de capilares (sinusoides) no fígado. As veias hepáticas, por sua vez, transportam o sangue dos capilares para a veia cava inferior (ver também Fig. 21.26).

ao organismo. No fígado, os nutrientes podem ser armazenados ou modificados quimicamente, para que sejam utilizados por outras células do organismo (ver Cap. 24). As células do fígado também auxiliam na remoção de substâncias prejudiciais, e fazem isso por meio de alterações químicas ou da transformação em substâncias mais hidrossolúveis (processo de **biotransformação**), de modo a facilitar seu transporte pela circulação sanguínea e a eliminação renal (ver Cap. 26).

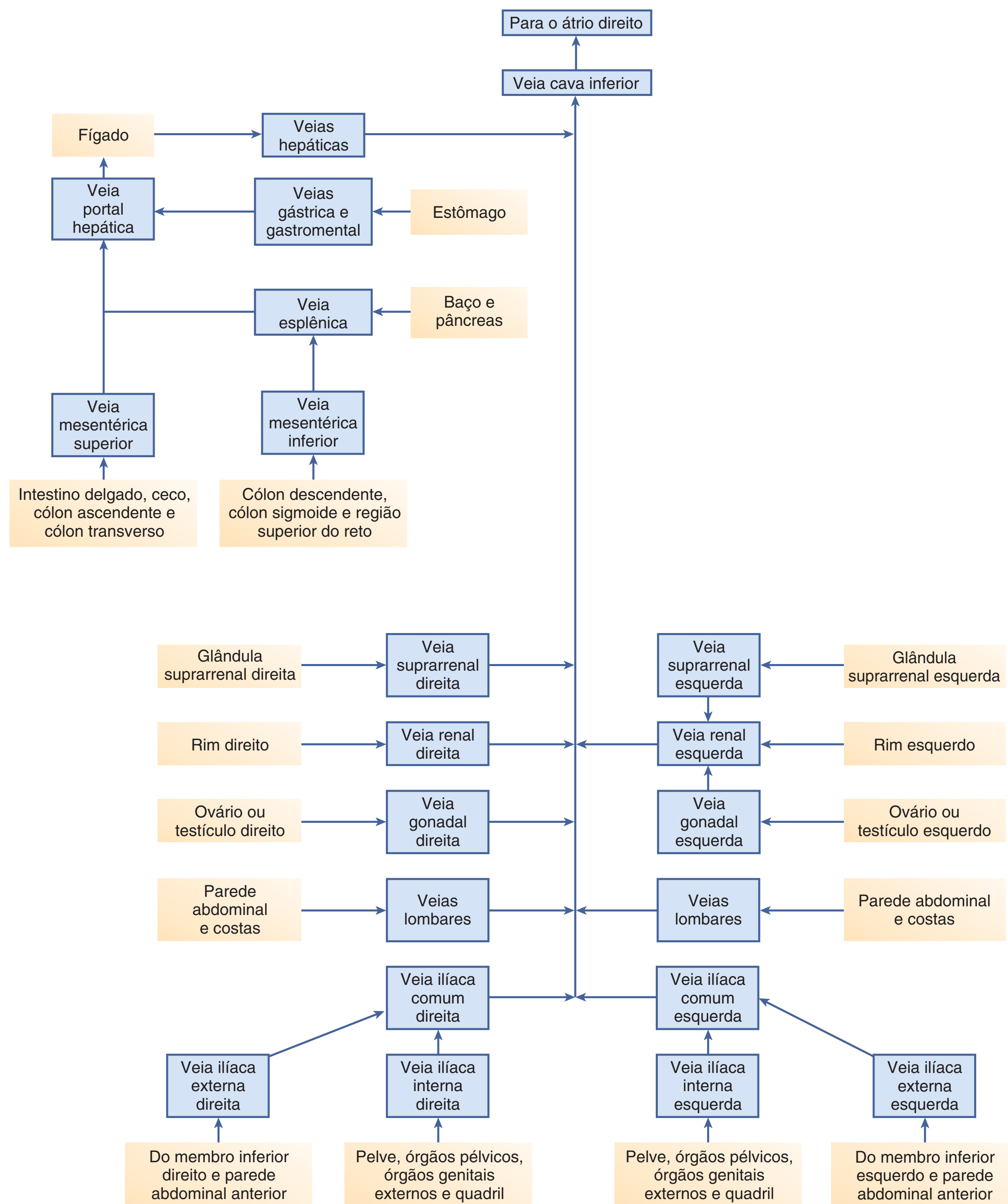


FIGURA 21.28 Principais veias do abdome e da pelve

TABELA 21.11 Sistema porta hepático (Figs. 21.27 e 21.28)

Veias	Tecidos drenados
Portal hepática	
Mesentérica superior	Intestino delgado e a maior parte do cólon
Esplênica	Baço
Mesentérica inferior	Cólon descendente e reto
Pancreática	Pâncreas
Gastromental	Estômago
Gástrica	Estômago
Cística	Vesícula biliar

Veias dos membros inferiores

As veias dos membros inferiores, à semelhança do que ocorre nos membros superiores, consistem em veias superficiais e profundas. As veias profundas distais de cada membro ocorrem aos pares e seguem os mesmos trajetos das artérias, enquanto as veias profundas proximais não são pareadas. As **veias tibiais posterior** e **anterior** são pareadas e acompanham as artérias de mesmo nome. Essas veias unem-se logo abaixo do joelho para formar a **veia poplítea**, a qual ascende pela coxa, formando a **veia femoral**. Esta, por sua vez, torna-se a veia ilíaca externa. As **veias fibulares**, ou *veias peroneais*, também ocorrem aos pares em ambas as pernas e acompanham as artérias fibulares. O sangue transportado por elas desemboca no interior das veias tibiais posteriores, logo antes de estas contribuírem com a veia poplítea.

As veias superficiais são formadas pelas veias safenas parva e magna. A **veia safena magna**, a mais longa do corpo, origina-se acima da região mediodorsal dos pés, e ascende pela porção medial das pernas e coxas, onde se comunica com a veia femoral. A **veia safena parva** inicia na região lateral dos pés e ascende ao longo da região posterior das pernas, junto ao espaço poplíteo, onde se comunica com a veia poplítea. As veias safenas podem ser removidas e utilizadas como fonte de vasos sanguíneos para a cirurgia das coronárias (*bypass*) (ver Cap. 20). As veias dos membros inferiores estão ilustradas nas Figuras 21.29 e 21.30 e listadas na Tabela 21.12.

AVALIE O SEU PROGRESSO

33. *Explique as três vias pelas quais o sangue retorna do abdome ao coração.*
34. *Liste os vasos que carregam o sangue dos órgãos abdominais à veia portal hepática. O que ocorre com o sangue do sistema porta hepático a medida que é filtrado pelo fígado?*
35. *Liste as principais veias superficiais e profundas dos membros inferiores.*

TABELA 21.12 Veias dos membros inferiores (Figs. 21.29 e 21.30)

Veias	Tecidos drenados
Veia ilíaca externa (continuação da veia femoral)	
Femoral (continuação da veia poplítea)	Coxa
Poplítea	
Tibial anterior	Região anterior e profunda da coxa
Veia dorsal do pé	Dorso do pé
Tibial posterior	Região posterior e profunda da coxa
Veias plantares	Região plantar do pé
Fibular (peroneal)	Região lateral profunda da perna e do pé
Safena parva	Região superficial posterior da perna e lateral do pé
Safena magna	Superfície anterior e medial da perna, coxa e dorso do pé
Veia dorsal do pé	Dorso do pé
Arco venoso dorsal	Pé
Veias digitais	Dedos dos pés

21.6 Dinâmica da circulação sanguínea

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. **Comparar os fluxos sanguíneos laminar e turbulento.**
B. **Definir *pressão arterial* e descrever como ela é medida.**
C. **Resumir a Lei de Poiseuille.**
D. **Descrever a relação entre viscosidade e fluxo sanguíneo.**
E. **Relatar a Lei de Laplace para a pressão crítica de oclusão.**
F. **Explicar como o diâmetro do vaso e a complacência vascular afetam a pressão arterial.**

A dinâmica do sangue em circulação pelos vasos sanguíneos é a mesma da água fluindo por canos. A relação entre pressão, fluxo e resistência, bem como os mecanismos que regulam a pressão e o fluxo sanguíneo, exercem funções essenciais para o funcionamento do sistema circulatório. Além disso, muitas dessas relações têm importância clínica.

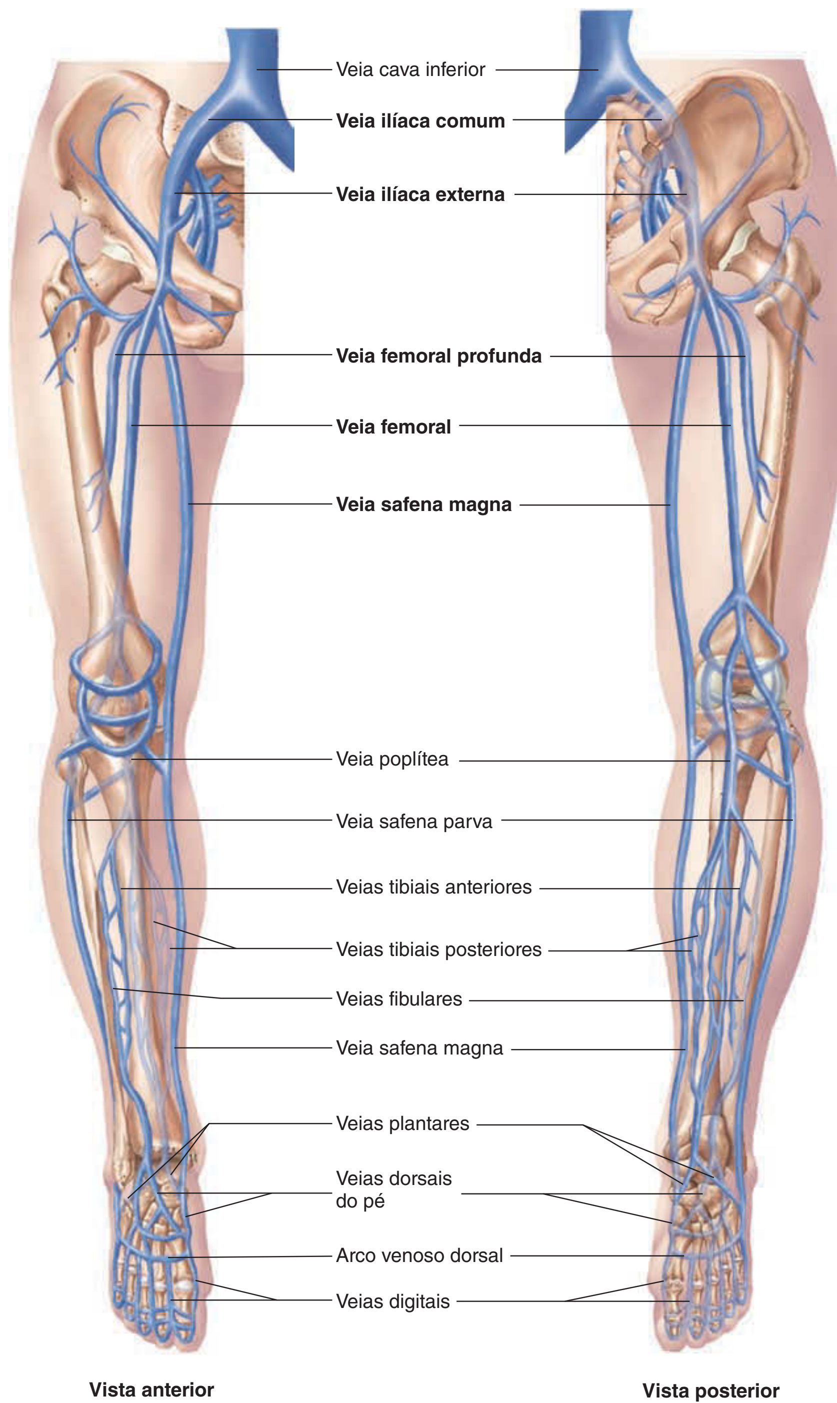


FIGURA 21.29 Veias da pelve e dos membros inferiores
Veia ilíaca comum direita e suas ramificações.

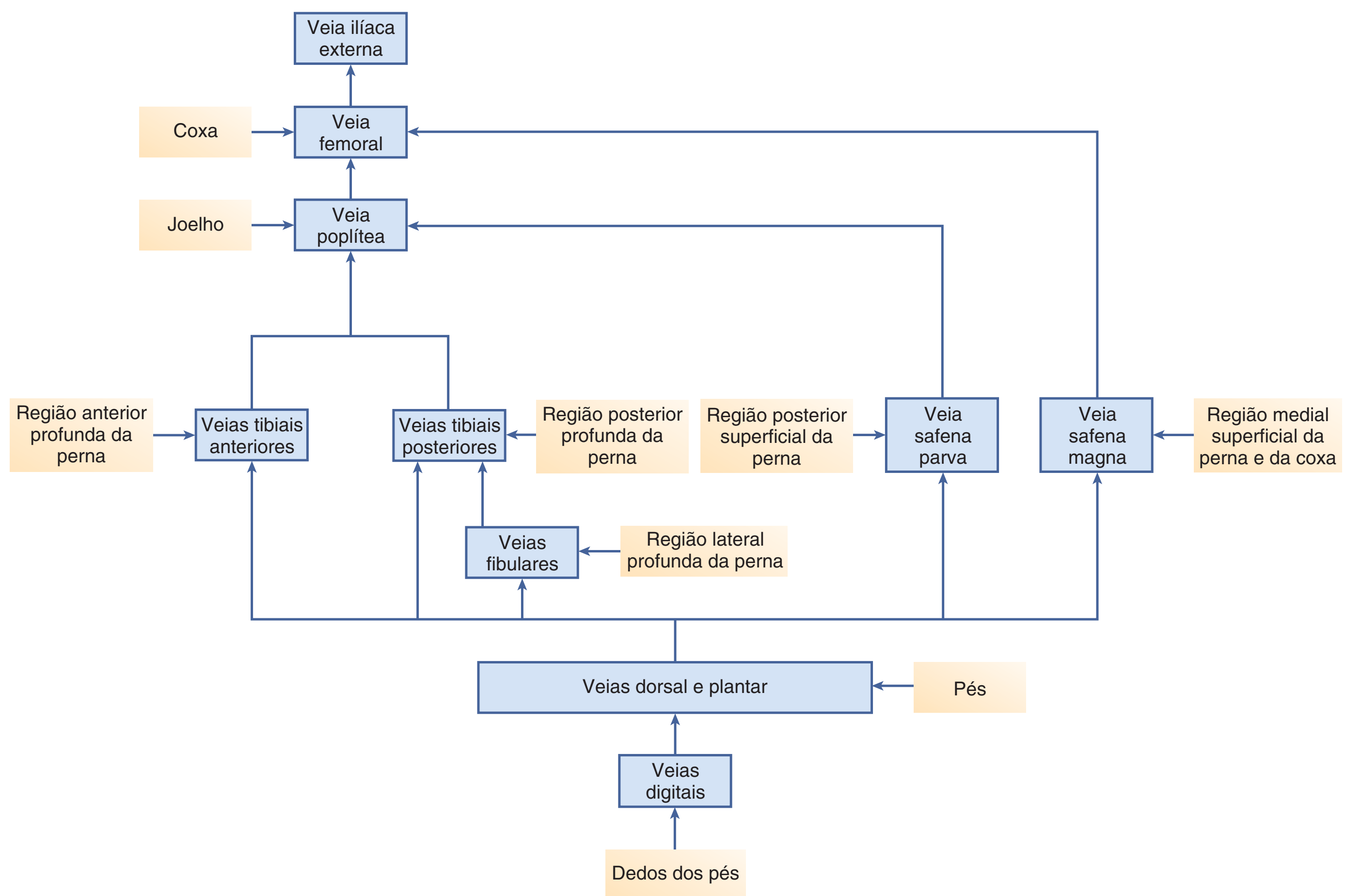


FIGURA 21.30 Principais veias dos membros inferiores

Fluxo laminar e fluxo turbulento nos vasos sanguíneos

Fluidos, entre eles o sangue, tendem a fluir por tubos longos de uma forma denominada **fluxo laminar** (Fig. 21.31*a*). O fluido comporta-se como se a sua composição fosse de múltiplas camadas concêntricas. A camada mais próxima à parede do tubo é submetida a uma maior resistência ao fluxo porque se move contra uma parede estacionária. As camadas internas deslizam sobre a superfície das camadas externas e experimentam menor resistência ao movimento. Assim, o fluxo em um vaso consiste no movimento de camadas concêntricas, de modo que a camada externa move-se mais lentamente, e a camada interna, com mais rapidez.

O fluxo laminar é interrompido e torna-se **fluxo turbulento** quando a taxa de fluxo excede a velocidade crítica ou quando o fluido sofre uma constrição (Fig. 21.31*b*). As vibrações do líquido e das paredes dos vasos sanguíneos durante o fluxo turbulento resultam nos sons ouvidos quando a pressão arterial é medida por aparelhos. O fluxo turbulento também ocorre quando o sangue flui por válvulas cardíacas, e é parcialmente responsável pelos sons cardíacos (ver Cap. 20).

O fluxo turbulento do sangue pelos vasos ocorre principalmente no coração e, em menor extensão, quando as artérias se ramificam. Os sons causados por esse fluxo nas artérias não são normais e, em geral, indicam que os vasos estão anormalmente constritos. Nesse caso, o fluxo turbulento pode indicar elevada probabilidade de se desenvolver trombose.

Pressão arterial

A **pressão arterial** é a medida da força que o sangue exerce sobre as paredes dos vasos sanguíneos. Um instrumento chamado **manômetro de mercúrio (Hg)** mede a pressão arterial em milímetros de mercúrio (mmHg). Uma pressão arterial de 100 mmHg é elevada o suficiente para preencher uma coluna com 100 mm de mercúrio.

A pressão arterial pode ser medida diretamente por meio da inserção de uma **cânula** no interior de um vaso sanguíneo e conectando a ela um manômetro ou um transdutor eletrônico de pressão. Os transdutores são bastante sensíveis e podem detectar, com precisão, rápidas flutuações na pressão arterial.

Introduzir um cateter no interior de um vaso sanguíneo ou de uma das câmaras cardíacas é possível, mas não é adequado para os exames clínicos de rotina. Os profissionais da saúde geralmente aplicam o **método auscultatório** para medir a pressão arterial. Eles posicionam o aparelho, conectado a um **esfigmomanômetro**, em volta do braço do paciente (logo acima do cotovelo), e colocam o estetoscópio sobre a artéria

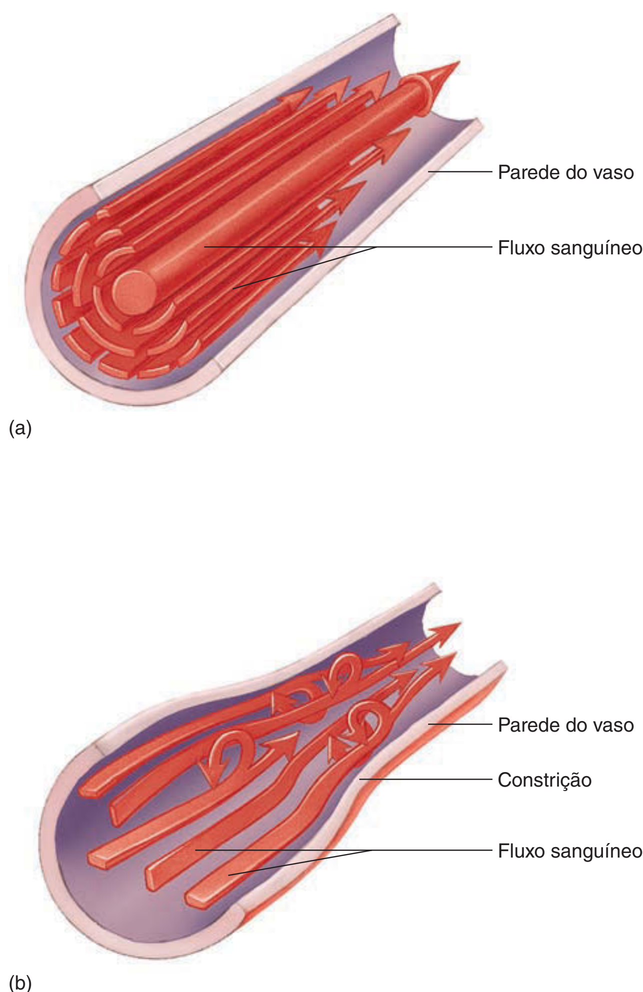


FIGURA 21.31 Fluxo laminar e fluxo turbulento

(*a*) No fluxo laminar, o fluido movimenta-se por longos tubos como se fosse composto por várias camadas concêntricas. (*b*) O fluxo turbulento é causado por várias pequenas correntes que fluem de forma cruzada ou oblíqua em relação ao eixo do vaso, resultando em um fluxo espiralado e em correntes circulares.

braquial (Fig. 21.32). Alguns esfigmomanômetros possuem manômetros de mercúrio, e outros, digitais, mas todos medem a pressão em termos de milímetros de mercúrio. O medidor de pressão arterial é inflado até o colapso da artéria braquial. Como não há fluxo sanguíneo nessa área constrita, não podem ser ouvidos sons pelo estetoscópio. Então, a pressão exercida é gradativamente diminuída, e, assim que fica abaixo da pressão sistólica, o sangue flui pela área constrita durante a sístole. O fluxo sanguíneo, então, produz vibrações no sangue e nos tecidos adjacentes que podem ser ouvidas por meio do estetoscópio. Esses sons são chamados de **sons de Korotkoff**, e a pressão na qual podem ser ouvidos os primeiros sons representa a **pressão sistólica**.

À medida que o medidor de pressão arterial inflige ainda menor pressão, os sons de Korotkoff tornam-se mais baixos. Por fim, quando a pressão exercida cessa e o fluxo laminar é restabelecido, os sons desaparecem por completo. A pressão na qual o fluxo laminar contínuo se restabelece é a **pressão diastólica**. Esse método não mede com plena exatidão as pressões sistólica e diastólica, mas seus resultados estão dentro dos 10% obtidos por métodos mais diretos.

AVALIE O SEU PROGRESSO

36. *Descreva o fluxo laminar e o fluxo turbulento através de um tubo. Que condições causam um fluxo turbulento?*

37. *O que cria a pressão arterial? Descreva o método auscultatório para medir a pressão arterial.*

38. *O que são os sons de Korotkoff?*

Fluxo sanguíneo e lei de Poiseuille

A **taxa** na qual o sangue ou qualquer outro líquido flui por um tubo pode ser expressa como o volume que passa por um ponto específico, por unidade de tempo. O fluxo sanguíneo é geralmente expresso em mililitros (mL) ou litros (L) por minuto. Por exemplo, quando uma pessoa está em repouso, o **débito cardíaco** do coração é de 5 L/min; assim, a taxa de fluxo sanguíneo pela aorta é de aproximadamente 5 L/min. O fluxo sanguíneo em um vaso pode ser descrito por meio da seguinte equação:

$$\text{Fluxo} = \frac{P_1 - P_2}{R}$$

em que P_1 e P_2 são as pressões nos vasos nos pontos 1 e 2, respectivamente, e R é a resistência ao fluxo. O sangue sempre flui de uma área de maior pressão para uma de menor pressão; quanto maior a diferença de pressão, maior o fluxo. Por exemplo, a pressão arterial média na aorta (P_1) é maior que aquela nos vasos do átrio direito, que está relaxado (P_2). Portanto, o sangue flui da aorta em direção aos tecidos, e destes ao átrio direito. Se o coração interromper a contração, a pressão na aorta irá se tornar igual à pressão do átrio direito, e o sangue não irá mais fluir.

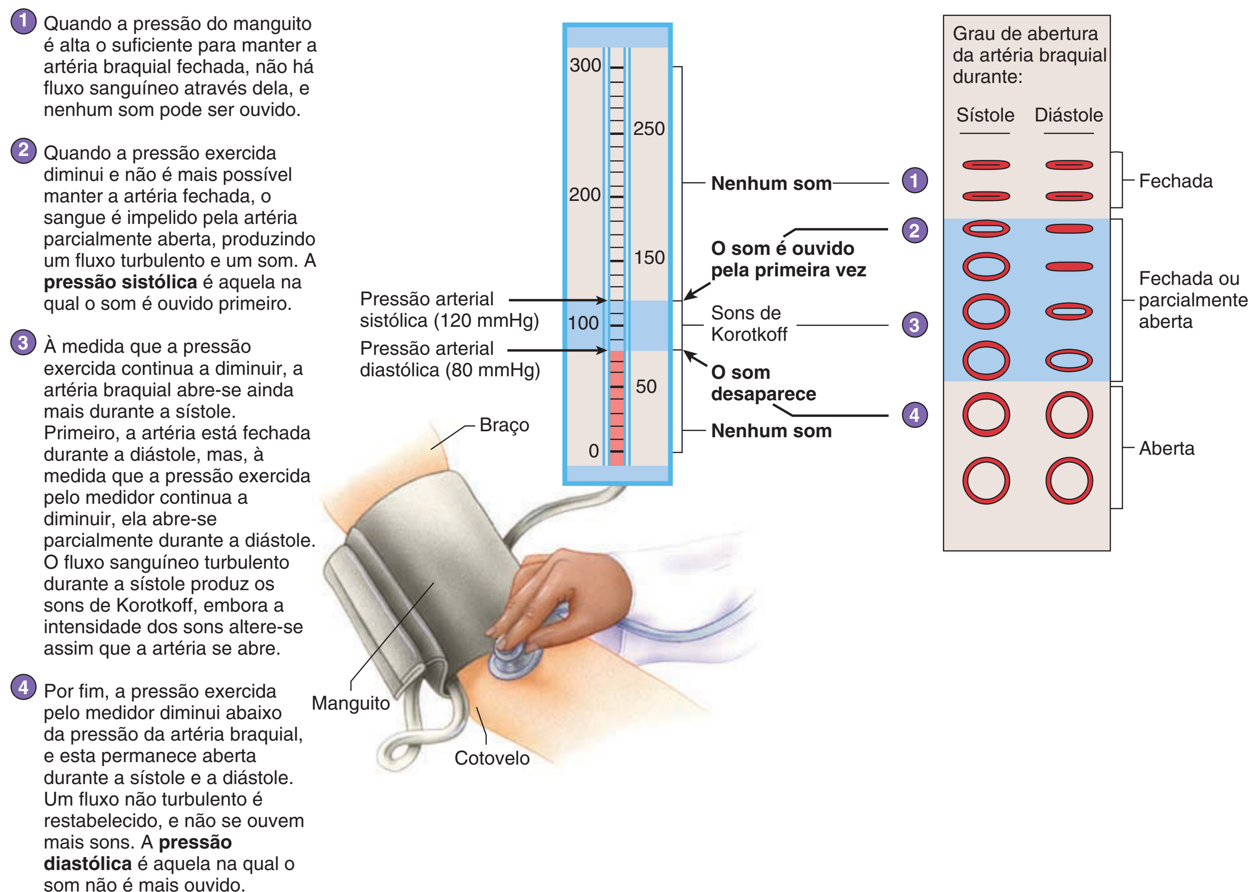
O fluxo sanguíneo, resultante da diferença de pressão entre as duas terminações dos vasos, sofre oposição da resistência ao fluxo. Quando a resistência aumenta, o fluxo diminui; quando a resistência diminui, o fluxo aumenta. Os fatores que afetam a resistência incluem a viscosidade sanguínea, e o comprimento e o diâmetro do vaso e podem ser representados matematicamente como segue:

$$\text{Resistência} = \frac{128 v l}{\pi D^4}$$

em que v é a viscosidade do sangue, l é o comprimento do vaso, e D é o seu diâmetro. Ambos, 128 e π, são constantes, e, para efeitos práticos, o comprimento do vaso também é constante. Assim, o diâmetro do vaso e a viscosidade do sangue determinam a resistência. A viscosidade do sangue modifica-se lentamente.

Quando a equação para a resistência é combinada com a equação para o flxo, surge a seguinte relação, denominada **lei de Poiseuille**:

$$\text{Fluxo} = \frac{P_1 - P_2}{R} = \frac{\pi(P_1 - P_2)\, D^4}{128 v l}$$



PROCESSO – FIGURA 21.32 **Medida da pressão arterial**

De acordo com a lei de Poiseuille, uma pequena mudança no diâmetro do vaso modifica drasticamente a resistência ao fluxo e, portanto, a quantidade de sangue que pode fluir por dele. Isso fica aparente quando revisamos a fórmula da Lei de Poiseuille.

O diâmetro (*D*) é elevado à quarta potência e, assim, possui um grande impacto no cálculo geral do fluxo. A vasoconstrição diminui o diâmetro do vaso, aumenta a resistência e diminui o fluxo. Por exemplo, diminuindo-se o diâmetro de um vaso à metade, aumenta-se a resistência ao fluxo em 16 vezes, e este é diminuído em 16 vezes. A vasodilatação, por sua vez, aumenta o diâmetro do vaso, diminui a resistência e aumenta o fluxo sanguíneo.

Alterações na pressão arterial e no diâmetro dos vasos produzem as principais alterações no fluxo. Durante o exercício, a frequência cardíaca e o volume de ejeção aumentam, causando aumento na pressão ao nível da aorta. Além disso, os vasos sanguíneos nos músculos esqueléticos vasodilatam-se, e a resistência ao fluxo diminui. Como consequência, há um grande aumento no fluxo sanguíneo nos vasos dos músculos esqueléticos em atividade.

A **viscosidade** é uma medida da resistência do líquido em fluir. À medida que a viscosidade de um líquido aumenta, a pressão necessária para impeli-lo também aumenta. A viscosidade dos líquidos é comumente determinada comparando-se a viscosidade da água, cujo valor é 1, a outros líquidos. Por meio desse procedimento, a viscosidade do sangue tem um valor entre 3 e 4,5, isto é, é necessário aproximadamente três vezes mais força para impelir o sangue por um tubo do que a água.

A viscosidade do sangue é bastante influenciada pelo **hematócrito** – porcentagem do volume de sangue total que é composto por hemácias (ver Cap. 19). Quando o hematócrito aumenta, a viscosidade aumenta logaritmicamente. O sangue com hematócrito de 45% possui viscosidade mais ou menos três vezes superior à da água. Um hematócrito de 65% resulta em viscosidade sete a oito vezes superior à da água. As proteínas plasmáticas têm pouco efeito sobre a viscosidade sanguínea, mas desidratação e produção descontrolada de hemácias podem aumentar muito o hematócrito e a viscosidade do sangue. Uma viscosidade acima dos limites normais aumenta o trabalho cardíaco e, se muito elevada, pode resultar em falência cardíaca.

APRENDA A PROGNOSTICAR 3

Prediga o efeito de cada uma das seguintes condições sobre o fluxo sanguíneo: (a) vasoconstrição dos vasos sanguíneos da pele em resposta à exposição ao frio; (b) vasodilatação dos mesmos vasos em resposta à temperatura corporal elevada; e (c) eritrocitose, a qual resulta em grande aumento no hematócrito.

Pressão crítica de oclusão e lei de Laplace

Cada vaso sanguíneo exibe uma **pressão crítica de oclusão** – uma pressão abaixo da qual o vaso colapsa e o fluxo sanguíneo através dele para. Quando uma pessoa está em choque, a pressão arterial pode cair abaixo da pressão crítica de oclusão (ver quadro Impacto clínico, “Choque circulatório”, adiante neste capítulo). Como consequência, o vaso sanguíneo colapsa, e o fluxo cessa. Os tecidos irrigados pelo vaso podem tornar-se necróticos pela falta de suprimento sanguíneo. A **Lei de Laplace**, a qual auxilia no entendimento da pressão crítica de oclusão, postula que a força que estira as paredes dos vasos é proporcional ao diâmetro do vaso e à pressão sanguínea. Quando a pressão no vaso diminui, a pressão que estira suas paredes também diminui. Uma mínima força é necessária para manter o vaso aberto. Se a pressão diminui e a força está abaixo do mínimo requerido, o vaso fecha-se. Quando a pressão em um vaso aumenta, a força que estira suas paredes também aumenta.

A Lei de Laplace é expressa pela seguinte fórmula:

$$F = D \times P$$

em que F é a força, D é o diâmetro do vaso e P é a pressão.

De acordo com a Lei de Laplace, à medida que o diâmetro do vaso aumenta, a força aplicada às paredes dele também aumenta, mesmo se a pressão permanecer constante. Algumas vezes, ocorre um enfraquecimento nas paredes de parte de uma artéria, e forma-se um alargamento, chamado **aneurisma**. A força aplicada ao ponto enfraquecido é maior do em outros pontos porque seu diâmetro é maior. Essa maior força causa um alargamento ainda maior do vaso enfraquecido, aumentando a pressão sobre ele. Esse fenômeno ocorre até que o vaso finalmente se rompe. O rompimento de aneurismas dos vasos sanguíneos no encéfalo ou na aorta são frequentemente fatais.

APRENDA A PROGNOSTICAR 4

Richard não sabe, mas ele tem um aneurisma na base de sua artéria cerebral média. Uma das atividades favoritas de Richard é tomar banho de sauna e, então, pular em uma piscina fria. Ele desconhece que esse comportamento causa uma rápida vasoconstrição dos vasos sanguíneos da pele. Como essa atividade pode afetar seu aneurisma?

Complacência vascular

Complacência é a tendência de aumento do volume de um vaso sanguíneo à medida que aumenta a pressão sanguínea. Quanto maior for a facilidade em estirar a parede de um vaso, maior será a sua complacência. Quanto mais difícil for esse estiramento, menor será a complacência.

A complacência é expressa pela seguinte fórmula:

$$\text{Complacência} = \frac{\text{Aumento no volume (mL)}}{\text{Aumento na pressão (mmHg)}}$$

TABELA 21.13 Distribuição do volume sanguíneo nos vasos

Vasos		Volume total de sangue (%)
Sistêmico		
Veias		64
Grandes veias	(39%)	
Pequenas veias	(25%)	
Artérias		15
Grandes artérias	(8%)	
Pequenas artérias	(5%)	
Arteríolas	(2%)	
Capilares		5
TOTAL NOS VASOS SISTÊMICOS		84
Vasos pulmonares		9
Coração		7
VOLUME TOTAL DE SANGUE		100

Vasos com grande complacência exibem grande aumento no volume quando a pressão aumenta ligeiramente. Vasos com pequena complacência não alteram seu volume significativamente com o aumento na pressão.

A complacência venosa é aproximadamente 24 vezes maior que a complacência arterial. Quando a pressão venosa aumenta, o volume venoso aumenta consideravelmente. Dessa forma, as veias funcionam como áreas de armazenamento, porque suas elevadas complacências permitem que elas mantenham essas reservas de sangue mais do que qualquer outra área do sistema vascular (Tab. 21.13).

AVALIE O SEU PROGRESSO

39. *Descreva a relação entre fluxo sanguíneo, pressão sanguínea e resistência.*

40. *De acordo com a lei de Poiseuille, quais efeitos a viscosidade, o diâmetro e o comprimento do vaso têm sobre a resistência? E sobre o fluxo sanguíneo?*

41. *Defina viscosidade e diga o efeito do hematócrito sobre ela.*

42. *Descreva a lei de Laplace. Como ela relaciona a pressão crítica de oclusão e o aneurisma?*

43. *O que é complacência vascular? Quais têm a maior complacência: veias ou artérias? Explique.*

21.7 Fisiologia da circulação sistêmica

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. **Listar o percentual de distribuição de sangue em cada tipo de vaso sanguíneo.**

B. **Explicar a relação entre uma área de secção transversa de um vaso sanguíneo e o fluxo.**

C. Explicar como a pressão arterial e a resistência ao fluxo alteram-se à medida que o sangue flui pelos vasos.

D. Definir *pressão de pulso* e listar os locais na superfície corporal onde ela pode ser detectada.

E. Descrever a troca de materiais através das paredes dos vasos capilares.

F. Explicar como a pré-carga, o tônus venoso e a gravidade afetam o débito cardíaco.

A anatomia do sistema circulatório, a dinâmica do fluxo sanguíneo e os mecanismos reguladores de controle do coração e dos vasos determinam as características fisiológicas do sistema circulatório. Esse sistema é responsável por manter um fluxo sanguíneo adequado a todos os tecidos corporais.

Aproximadamente 84% do volume sanguíneo total estão contidos no interior dos vasos sanguíneos sistêmicos. A maioria desse sangue está nas veias (64%), já que são os vasos de maior complacência. Volumes menores de sangue encontram-se nas artérias (15%) e nos capilares (5%; Tab. 21.13).

Área de secção transversa dos vasos sanguíneos

Se determinarmos a área de secção transversa de cada tipo de vaso e multiplicarmos pelo número de tipos de vasos existentes, o resultado será a área de secção transversa total para cada um dos tipos de vasos. Por exemplo, existe apenas uma artéria aorta, cuja área de secção transversa mede 5 centímetros quadrados (cm^2). Em contrapartida, existem milhões de capilares, e cada um deles possui uma pequena área de secção transversa. Entretanto, a área de secção transversa nos capilares mede 2.500 cm^2, o que é muito maior que a respectiva área na aorta (Fig. 21.33).

A velocidade do fluxo sanguíneo na aorta é maior, mas a área de secção transversa total é menor. Nos capilares, ocorre o oposto. À medida que as veias aumentam seu diâmetro, sua área de secção transversa diminui, e a velocidade e o fluxo sanguíneo aumentam. A relação entre o diâmetro dos vasos e o fluxo sanguíneo poderia ser comparada a uma corrente que flui com rapidez por um desfiladeiro estreito, mas lentamente por uma área mais ampla (Fig. 21.33).

Pressão e resistência

O ventrículo esquerdo ejeta vigorosamente o sangue do coração para a aorta. Como o trabalho propulsor do coração é pulsátil, a pressão na aorta varia de uma pressão sistólica de cerca de 120 mmHg a uma diastólica de 80 mmHg (Tab. 21.14; Fig. 21.34). À medida que o sangue flui das artérias para os capilares e veias, a pressão cai progressivamente a um valor mínimo próximo a 0 mmHg ou ligeiramente menor quando o sangue está retornando ao átrio direito.

O decréscimo da pressão sanguínea em cada parte da circulação sistêmica é diretamente proporcional à resistência ao fluxo sanguíneo. Em outras palavras, quanto maior a resistência em um vaso sanguíneo, mais rapidamente a pressão cai à medida que o sangue flui por ele. A resistência é pequena na aorta; assim, a pressão média ao fim da aorta é semelhante à sua pressão média no início, cerca de 100 mmHg. A resistência em artérias médias, as quais possuem diâmetros pequenos de cerca de 3 mm, também é pequena, de modo que suas pressões médias diminuem um pouco, para cerca de 95 mmHg. Nas artérias menores, entretanto, a resistência ao fluxo é maior; quando o sangue chega às arteríolas, a pressão média é de 85 mmHg. Nestas, a resistência ao fluxo é maior do que em qualquer outra

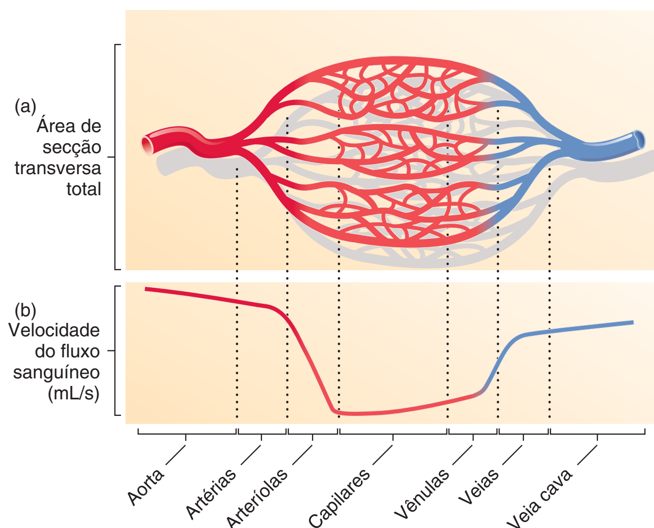


FIGURA 21.33 Área dos vasos e velocidade do fluxo sanguíneo
(*a*) Esquema representando uma área de secção transversa total para cada um dos principais tipos de vasos sanguíneos. A área de secção transversa total de todos os capilares é muito maior (2.500 cm^2) do que a da aorta (5 cm^2), embora a área de secção transversa de cada capilar seja menor. (*b*) A velocidade sanguínea diminui drasticamente em arteríolas, capilares e veias, e é maior na aorta e nas grandes veias. À medida que a área de secção transversa total aumenta, a velocidade do fluxo diminui.

TABELA 21.14 Classificação da pressão sanguínea em adultos

	Pressão sanguínea sistólica (mmHg)	Pressão sanguínea diastólica (mmHg)
Pressão normal	< 120	< 80
Pré-hipertensão	120-139	80-89
Hipertensão estágio 1	140-159	90-99
Hipertensão estágio 2	≥ 160	≥ 100

Fonte: The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure, U.S. Dept. of Health and Human Services, NIH.
Publication No. 03–5233, May 2003.

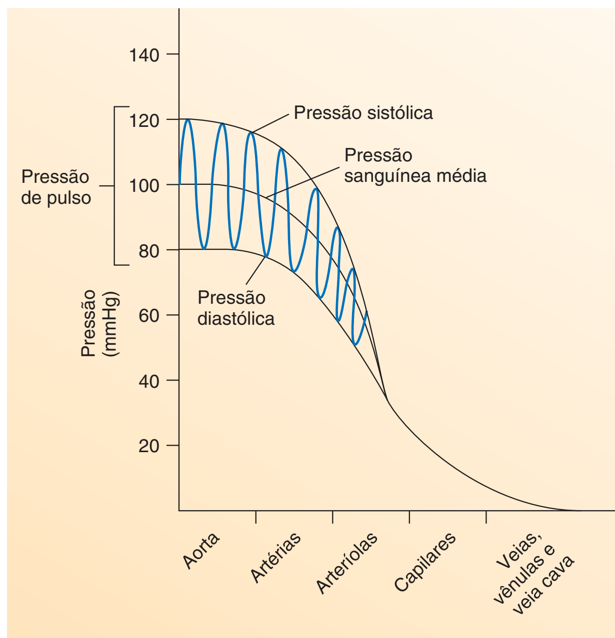


FIGURA 21.34 Pressão sanguínea nos principais tipos de vasos
Nas pequenas artérias e arteríolas, as flutuações na pressão sanguínea entre a sístole e a diástole estão reduzidas. Já nos capilares e nas veias, não existem flutuações.

parte da circulação sistêmica; ao seu fim, a pressão é de apenas 30 mmHg.

A resistência também é razoavelmente elevada nos capilares. A pressão sanguínea ao fim arterial dos capilares é de cerca de 30 mmHg, e diminui até aproximadamente 10 mmHg, ao fim venoso desses capilares. A resistência ao fluxo sanguíneo nas veias é pequena em função de seus maiores diâmetros; quando o sangue chega ao átrio direito pelo sistema venoso, a pressão média caiu de 10 mmHg para cerca de 0 mmHg.

As artérias e arteríolas são capazes de se contrair ou dilatar sob estímulos hormonais e nervosos, alterando sua resistência e fluxo sanguíneo. Quando os vasos se contraem, a resistência ao fluxo aumenta, menor quantidade de sangue flui pelos vasos sanguíneos contraídos, e o sangue é desviado para outras áreas não comprimidas. As artérias musculares auxiliam no controle da quantidade de sangue que flui para cada região do corpo, e as arteríolas regulam o fluxo sanguíneo para tecidos específicos. A constrição de uma arteríola diminui o fluxo para a área que ela supre, e, em contrapartida, a vasodilatação o aumenta.

AVALIE O SEU PROGRESSO

44. *Liste o percentual de sangue nas grandes e pequenas artérias, nas arteríolas, nos capilares e nas grandes e pequenas veias.*

45. *Descreva as áreas de secção transversa total da aorta, das artérias, das arteríolas, dos capilares, das vênulas, das veias e da veia cava.*

46. *Descreva como a taxa se altera à medida que o sangue flui da aorta à veia cava.*

47. *Descreva as alterações na resistência e na pressão sanguínea à medida que o sangue flui da aorta à veia cava.*

48. *Explique como a constrição e a dilatação das artérias musculares desvia o sangue de uma área para outra e como a dilatação e a constrição das arteríolas alteram o fluxo sanguíneo regional.*

Pressão de pulso

A diferença entre as pressões sistólica e diastólica é denominada **pressão de pulso** (Fig. 21.34). Por exemplo, em um adulto jovem e saudável em repouso, a pressão sistólica é de aproximadamente 120 mmHg, e a pressão diastólica, cerca de 80 mmHg; nesse caso, a pressão de pulso é de cerca de 40 mmHg. Existem dois fatores principais que influenciam a pressão de pulso: volume de ejeção cardíaco e complacência vascular. Quando o volume de ejeção aumenta, a pressão de pulso também aumenta. Por exemplo, durante uma atividade física como uma corrida, o volume de ejeção aumenta; como consequência, essa pressão também aumenta. Após a corrida, a pressão de pulso retorna gradualmente aos valores de repouso à medida que o volume de ejeção diminui.

A complacência dos vasos sanguíneos decresce com o passar da idade. Em pessoas idosas, as artérias tornam-se menos elásticas, ou arterioscleróticas, resultando em aumento na pressão aórtica durante a sístole, e rápida queda aos valores diastólicos. Assim, para um dado volume de ejeção, as pressões sistólica e de pulso são maiores à medida que a complacência dos vasos diminui.

A pressão de pulso causada pela ejeção de sangue do ventrículo esquerdo em direção à aorta produz uma onda de pressão, ou **pulso**, que trafega rapidamente ao longo das artérias. A transmissão é cerca de 15 vezes maior na aorta (7 a 10 m/s), e 100 vezes maior nas artérias distais (15 a 35 m/s) do que a velocidade do fluxo sanguíneo.

O pulso tem importância clínica, pois com sua medida é possível determinar a ritmicidade e a frequência cardíaca, bem como outras características. O pulso pode ser percebido em 10 principais locais em cada lado do corpo, onde as grandes artérias se aproximam da superfície corporal (Fig. 21.35).

Na cabeça e no pescoço, o pulso pode ser sentido em três principais artérias: a artéria carótida comum no pescoço, a artéria temporal superficial, imediatamente anterior às orelhas, e a artéria facial, ao nível onde esta cruza a borda inferior da mandíbula.

Nos membros superiores, o pulso também pode ser sentido por meio da observação de três artérias: a artéria axilar, na axila; a artéria braquial, na região medial do braço, próximo ao cotovelo; e a artéria radial, na região lateral do antebraço anterior, próximo ao pulso. O **pulso radial**, medido na artéria radial, é tradicionalmente utilizado em função da facilidade de acesso à artéria.

Na parte inferior do corpo, o pulso pode ser sentido em quatro localizações: a artéria femoral, na virilha; a artéria poplítea, próximo ao joelho; e as artérias dorsal do pé e tibial posterior, no tornozelo.

Quando o pulso trafega ao longo das pequenas artérias e arteríolas, ele gradualmente diminui, e a flutuação entre as pressões sistólica e diastólica torna-se pequena, até que a diferença quase desaparece ao fim das arteríolas (ver Fig. 21.34). No início dos capilares, há uma pressão estável de cerca de 30 mmHg, a qual é adequada para impelir o sangue pelos capilares caso os esfincteres pré-capilares se dilatem.

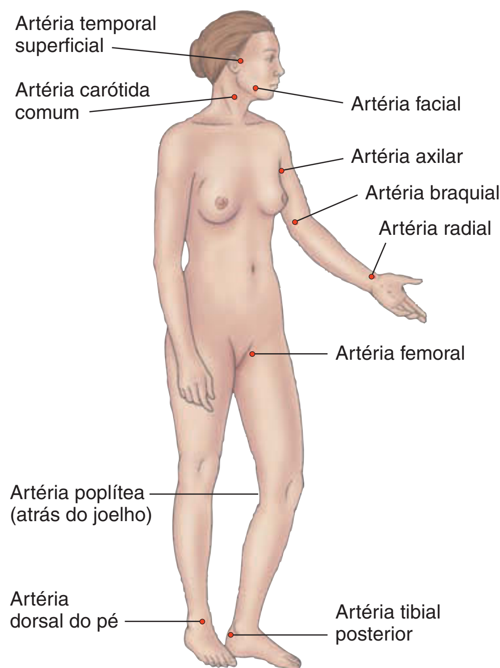


FIGURA 21.35 Principais pontos de monitoramento do pulso
Cada ponto de pulso recebe o nome de acordo com a artéria a ser verificada.

Trocas transcapilares e regulação do volume dos fluidos intersticiais

Existem aproximadamente 10 bilhões de capilares no corpo. Por meio deles, o coração e os vasos sanguíneos mantêm o fluxo e dão suporte à **troca transcapilar**, a qual consiste no movimento de substâncias para dentro e para fora dos capilares. A troca transcapilar é o processo pelo qual as células recebem tudo o que necessitam para sua sobrevivência e eliminam os resíduos metabólicos. Se o fluxo sanguíneo pelos capilares não for mantido, a célula não sobreviverá.

A forma mais comum de troca transcapilar é a **difusão**. Oxigênio, hormônios e nutrientes, como glicose e aminoácidos, difundem-se dos capilares, onde se encontram em altas concentrações, ao interstício, onde estão menos concentrados. Resíduos metabólicos, como o dióxido de carbono, fazem o caminho inverso: difundem-se do meio intersticial para os capilares. Moléculas lipossolúveis, como o oxigênio, o dióxido de carbono, os hormônios esteroides e os ácidos graxos, difundem-se através das membranas plasmáticas das células endoteliais dos capilares. Já as moléculas hidrossolúveis, como a glicose e os aminoácidos, difundem-se através dos espaços intercelulares ou das fenestras capilares. Em algumas poucas áreas do corpo, como o baço e o fígado, os espaços entre as células endoteliais são grandes o suficiente para permitir a passagem de proteínas. Em outras áreas, as conexões entre as células endoteliais são extensas, e poucas moléculas podem atravessar tais espaços; esse é o caso dos capilares no encéfalo que formam a barreira hematencefálica. Nesses capilares, a passagem de moléculas hidrofílicas é mediada por transportadores (ver descrição da barreira hematencefálica no Cap. 13).

As células endoteliais dos capilares também parecem estar envolvidas na captação de pequenas vesículas pinocíticas e em seu transporte através das paredes dos capilares. Entretanto, esse processo de captação de vesículas não parece ser a principal forma de transporte transcapilar.

Uma pequena quantidade de fluido deixa os capilares, em suas terminações arteriais, e retorna aos capilares, nas terminações venosas (Fig. 21.36). O fluido remanescente entra nos vasos linfáticos, os quais, por fim, o devolvem à circulação venosa (ver Cap. 22). Alterações nas forças que afetam os movimentos dos fluidos através das paredes dos capilares são responsáveis pelo edema (ver quadro Impacto clínico, "Edema e troca transcapilar").

A **pressão de filtração** (**PF**) é a força responsável pelo movimento de fluidos através das paredes dos capilares, e consiste na diferença entre as pressões hidrostática e oncótica:

$$\text{PF Pressão hidrostática} - \text{Pressão oncótica}$$

A **pressão hidrostática** é a diferença de pressão que existe entre o sangue e o fluido intersticial. A pressão sanguínea (P) ao fim arterial dos capilares é de cerca de 30 mmHg. Essa pressão resulta principalmente da força de contração cardíaca, mas ela pode ser modificada pelo efeito da gravidade sobre os fluidos corporais (ver "Pressão sanguínea e efeito da gravidade", adiante nesta seção).

A **pressão do fluido intersticial** (**PFI**), relacionada à pressão dos fluidos nos espaços teciduais, é de –3 mmHg. A PFI é um número negativo em função do efeito de sucção produzido pelos vasos linfáticos, os quais bombeiam o excesso dos fluidos acumulados nos espaços entre os tecidos. O sistema linfático está descrito no Capítulo 22. Aqui, apenas é necessário compreender que o excesso de fluido intersticial entra nos capilares linfáticos e retorna ao sangue.

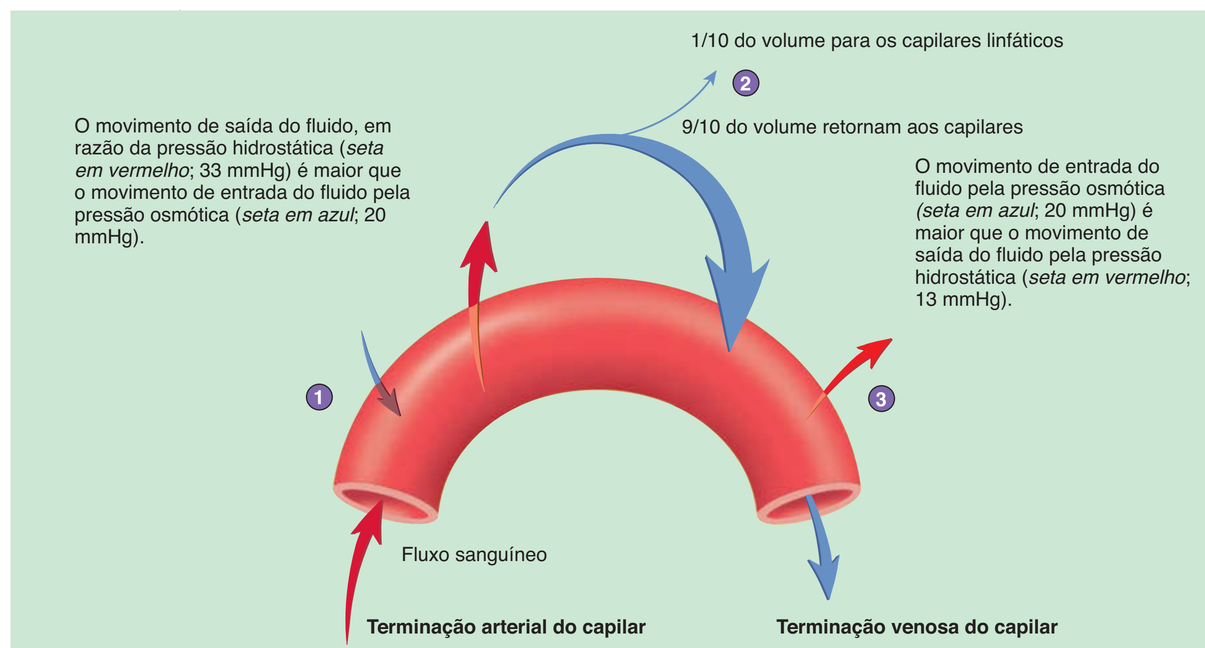
Ao fim arterial dos capilares, a pressão hidrostática que move os fluidos através das paredes dos capilares aos espaços entre os tecidos é a diferença entre P e PFI:

$$\begin{aligned}\text{Pressão hidrostática} &= \text{P} - \text{PFI}\\ &= 30 - (-3)\\ &= 33\ \text{mmHg}\end{aligned}$$

A **pressão osmótica** é a diferença na pressão osmótica entre o sangue e o fluido intersticial. A pressão osmótica causada pelas proteínas do plasma é chamada de **pressão osmótica coloidal sanguínea** (**POCS**), e aquela causada pelas proteínas do fluido intersticial denomina-se **pressão osmótica coloidal intersticial** (**POCI**). As grandes proteínas não podem atravessar livremente as paredes dos capilares, e a diferença nas concentrações dessas proteínas no sangue e no interstício é responsável pela osmose. Os íons e as pequenas moléculas não contribuem de modo significativo para o processo osmótico porque atravessam livremente as paredes dos capilares e suas concentrações no sangue e no fluido intersticial são praticamente as mesmas.

A POCS é várias vezes maior (28 mmHg) do que a POCI (8 mmHg) em função da presença de albumina e outras proteínas no plasma (ver Cap. 19). Portanto, a pressão osmótica é igual a POCS – POCI:

$$\begin{aligned}\text{Pressão osmótica} &= \text{POCS} - \text{POCI}\\ &= 28 - 8\\ &= 20\ \text{mmHg}\end{aligned}$$



1. Na terminação arterial do capilar, a **pressão hidrostática** é maior do que a **pressão osmótica**. Quando esta última é subtraída da pressão hidrostática, o resultado é uma **pressão de filtração** positiva que causa o movimento do fluido para fora do capilar.

   33 mmHg (pressão hidrostática)
   − 20 mmHg (pressão osmótica)
   13 mmHg (pressão de filtração)

2. Aproximadamente nove décimos do volume de fluido que deixa o capilar em sua terminação arterial retornam em sua terminação venosa. Um décimo do volume de fluido entra nos capilares linfáticos.

3. Na terminação venosa do capilar, a **pressão hidrostática** é menor do que a **pressão osmótica**. Quando esta é subtraída da pressão hidrostática, o resultado é uma **pressão de filtração** negativa que promove a entrada de fluido no capilar.

   13 mmHg (pressão hidrostática)
   − 20 mmHg (pressão osmótica)
   − 7 mmHg (pressão de filtração)

PROCESSO – FIGURA 21.36 Troca de fluidos entre as paredes dos capilares
Existem diferenças de pressão entre os lados interno e externo dos capilares, em suas terminações arteriais e venosas.

Quanto maior for a pressão osmótica de um fluido, maior será a tendência de a água mover-se em direção a ele (ver Cap. 3). A pressão osmótica resulta em osmose da água em direção aos capilares, porque a água tem maior tendência de se mover na direção do sangue do que na direção do interstício.

A pressão de filtração ao fim arterial do capilar é igual à pressão hidrostática, a qual move o fluido para fora do capilar, menos a pressão osmótica, que move o fluido para dentro dele. Sendo a pressão hidrostática maior do que a pressão osmótica ao fim arterial do capilar, há um movimento do fluido para fora dele:

$$\begin{aligned} \text{PF} &= \text{Pressão hidrostática} - \text{Pressão osmótica} \\ &= 33 - 20 \\ &= 13 \text{ mmHg} \end{aligned}$$

Entre as terminações arteriais e venosas dos capilares, a pressão sanguínea diminui de 30 mmHg para cerca de 10 mmHg. Isso causa uma redução na pressão hidrostática e move o fluido para fora da terminação venosa do capilar:

$$\begin{aligned} \text{Pressão hidrostática} &= \text{P} - \text{PFI} \\ &= 10 - (-3) \\ &= 13 \text{ mmHg} \end{aligned}$$

A concentração de proteínas nos capilares e no fluido intersticial não se altera significativamente porque apenas uma pequena quantidade de fluido move-se dos capilares para os espaços intersticiais. Portanto, a pressão osmótica que move o fluido para o interior dos capilares por osmose é cerca de 20 mmHg. Nas terminações venosas dos capilares, agora a PF promove a reentrada dos fluidos nos capilares:

$$\begin{aligned} \text{PF} &= \text{Pressão hidrostática} - \text{Pressão osmótica} \\ &= 13 - 20 \\ &= -7 \text{ mmHg} \end{aligned}$$

A troca de fluido entre as paredes dos capilares e o movimento deste em direção aos vasos linfáticos mantêm o volume do fluido intersticial dentro de limites estritos. Um desequilíbrio no movimento do fluido através dos capilares pode resultar em edema, ou inchaço, pelo aumento no volume do fluido intersticial.



Impacto CLÍNICO

Edema e troca transcapilar

Um aumento na permeabilidade dos capilares permite que as proteínas plasmáticas movam-se na direção do fluido intersticial. Isso causa um aumento na pressão osmótica coloidal do fluido intersticial. O aumento na pressão osmótica coloidal intersticial promove uma maior migração de fluido em direção aos espaços intersticiais. Como resultado, ocorrem edema e inchaço, pelo acúmulo de líquido nesses locais.

Muitas condições podem levar ao edema. Mediadores inflamatórios provocam aumento na permeabilidade capilar, por exemplo. A redução na concentração das proteínas plasmáticas, pela consequente migração para o espaço extravascular, reduz a pressão osmótica coloidal sanguínea. Assim, mais fluido escapa dos capilares em suas terminações arteriais, e menos retorna em suas terminações venosas. O resultado, mais uma vez, é o edema. Algumas infecções que prejudicam a síntese de proteínas pelo fígado ou a perda de proteínas pela urina, bem como a redução proteica em estados de inanição, podem resultar em edema. O bloqueio de veias, durante um evento trombótico, aumenta a pressão nos capilares e também pode causar edema. Tanto o bloqueio quanto a remoção dos vasos linfáticos, em casos de suspeita de neoplasias nos nodos linfáticos, permitem que os fluidos acumulem-se nos espaços intersticiais, levando ao edema.

AVALIE O SEU PROGRESSO



49. *O que é pressão de pulso? Como o volume de ejeção e a complacência vascular afetam a pressão de pulso?*
50. *Liste os locais do corpo onde a pressão de pulso pode ser facilmente detectada.*
51. *Qual é a forma mais importante por meio da qual ocorrem as trocas transcapilares?*
52. *Descreva os fatores que influenciam o movimento dos fluidos dos capilares em direção aos tecidos.*
53. *Qual é a principal força que promove o retorno dos fluidos à terminação venosa dos capilares?*
54. *O que ocorre com os fluidos nos tecidos? O que é edema?*

APRENDA A PROGNOSTICAR 5

O edema frequentemente resulta de um desequilíbrio na troca de fluidos para dentro e para fora dos capilares. Considerando o que você sabe sobre o movimento dos fluidos através das paredes dos capilares e a regulação da pressão capilar, explique por que grandes flutuações na pressão arterial não causam edema, enquanto pequenas alterações na pressão venosa podem ocasionar essa condição.

Características funcionais das veias

O débito cardíaco depende da pré-carga, a qual é determinada pelo volume de sangue que entra no coração pelas veias (ver Cap. 20). Portanto, os fatores que afetam o fluxo nas veias são muito importantes para todas as funções do sistema circulatório. Se o volume de sangue é aumentado por uma rápida transfusão, a quantidade de fluxo em direção ao coração, pelas veias, aumenta. Esse aumento na pré-carga provoca aumento no débito cardíaco, conforme preconiza a Lei de Frank-Starling. Em contrapartida, uma rápida perda de grande volume sanguíneo diminui o retorno venoso ao coração, o que diminui a pré-carga e o débito cardíaco.

O **tônus venoso** é um estado contínuo de contração parcial das veias como resultado da estimulação simpática. A estimulação simpática ampliada aumenta o tônus venoso por causar sua constrição, o qual força o grande volume contido nas veias em direção ao coração. Consequentemente, o retorno venoso e a pré-carga aumentam, causando aumento no débito cardíaco. Por outro lado, a diminuição na estimulação simpática reduz o tônus, permitindo que as veias relaxem e dilatem-se. À medida que as veias se enchem de sangue, o retorno venoso, a pré-carga e o débito cardíaco diminuem.

A compressão periódica das veias força o sangue a fluir com maior rapidez em direção ao coração. As válvulas presentes nas veias previnem que esse sangue retorne, de modo que quando as veias são comprimidas, o sangue deve fluir na direção do coração. A combinação de dilatação arterial e compressão das veias pelos músculos durante o exercício proporciona um retorno venoso mais rápido do que aquele que ocorre durante as condições de repouso.

Pressão sanguínea e efeito da gravidade

A pressão sanguínea é de aproximadamente 0 mmHg no átrio direito e 100 mmHg na aorta. Entretanto, a pressão nos vasos localizados acima e abaixo do coração sofre o efeito da gravidade. Quando uma pessoa está de pé, a pressão nas vênulas dos pés pode chegar a 90 mmHg, em lugar dos 10 mmHg normais. A pressão arterial é modificada pela gravidade da mesma forma; assim, nas terminações arteriais dos capilares, a pressão pode chegar a 110 mmHg, em vez dos 30 mmHg normais. A diferença de pressão entre as terminações arteriais e venosas dos capilares permanece a mesma, e, portanto, o sangue continua a fluir. O principal efeito da pressão alta sobre as pernas e os pés, em uma pessoa que fica muito tempo de pé sem movimentar-se, é o edema. Sem movimento muscular, a pressão nas terminações venosas dos capilares aumenta. Cerca de 15 a 20% do volume total de sangue podem escapar para o meio intersticial quando se permanece em pé por cerca de 15 minutos.

Quando a pessoa muda sua posição, de sentada para de pé, a pressão sanguínea nas veias dos membros inferiores aumenta. Em função da estrutura de suas paredes, a complacência das veias é aproximadamente 24 vezes maior do que complacência das artérias. A pressão sanguínea aumentada causa a distensão das veias, mas tem pouco efeito sobre as artérias. O retorno venoso diminui porque menos sangue chega ao coração, à medida que as veias se enchem de sangue. Com o retorno venoso diminuído, reduzem-se também o débito cardíaco e a pressão sanguínea (ver Cap. 20). Caso não haja mecanismos compensatórios que provoquem aumento na pressão sanguínea, suprimento adequado de sangue ao encéfalo e manutenção da homeostase, surgem sintomas de fraqueza, e pode haver desmaio.

AVALIE O SEU PROGRESSO



55. *Como o tônus venoso e o volume sanguíneo afetam o débito cardíaco?*
56. *Quais são os efeitos sobre a pressão sanguínea dos pés e da cabeça quando a pessoa fica muito tempo de pé? Explique por que esse efeito ocorre.*
57. *Por que a pessoa sente-se tonta quando se levanta ou se abaixa rapidamente?*



Estudo DE CASO **Trombose venosa**

Heitor é um professor de 55 anos que leciona à noite, em uma cidade a cerca de 80 km de sua casa. Em uma noite, enquanto andava até o carro após a aula, percebeu um desconforto em sua perna direita. Quando chegou em casa, cerca de 90 minutos depois, percebeu que sua perna estava inchada. Na tentativa de estender o joelho e flexionar os pés, sentiu dor. Imaginando que fosse uma condição grave, Heitor dirigiu imediatamente até o hospital.

Na sala de emergência, os médicos realizaram o teste de Doppler, que verifica o fluxo de sangue pelos vasos sanguíneos. O teste confirmou que um trombo havia se formado nas veias profundas da perna direita de Heitor. A dor e o edema eram consistentes com a presença de uma trombose venosa.

Heitor foi internado, e os médicos prescreveram heparina intravenosa (IV). Por volta das 4 horas da manhã, Heitor começou a sentir um aumento em sua frequência respiratória, dificuldade para respirar, dor no peito e nas costas, e os níveis de oxigênio arterial caíram. Em resposta a essas alterações, os médicos de Heitor aumentaram a dose de heparina. As dores no peito diminuíram, e a respiração melhorou nas 24 horas seguintes. No outro dia, uma tomografia computadorizada (TC) revelou um êmbolo pulmonar, mas sem áreas infartadas no pulmão. O edema na perna de Heitor também diminuiu aos poucos.

Heitor permaneceu no hospital por vários dias, com prescrição de heparina IV e varfarina via oral (VO). Amostras de sangue eram coletadas com frequência para avaliar o tempo de protrombina (ver Cap. 19). Após uma semana, Heitor foi liberado. Entretanto, seu médico ordenou que continuasse a tomar varfarina VO por vários meses, e que verificasse periodicamente o tempo de protrombina.

APRENDA A PROGNOSTICAR 6

a. Explique por que dor e edema desenvolveram-se em resposta ao trombo nas veias profundas da perna direita de Heitor.
b. Caso um trombo na veia tibial posterior transforme-se em um êmbolo, nomeie, em ordem, as partes do sistema circulatório pelas quais ele irá passar até chegar às veias pulmonares. Explique por que os pulmões são um local preferencial para a ocorrência de embolia.
c. Prediga o efeito de um êmbolo pulmonar sobre a habilidade de o ventrículo direito bombear o sangue.
d. Prediga o efeito de um êmbolo pulmonar sobre os níveis de oxigênio, sobre a habilidade de bombeamento de sangue do ventrículo esquerdo e sobre a pressão sanguínea sistêmica. Quais respostas serão ativadas pelas mudanças na pressão sanguínea? (*Dica:* ver Fig. 21.40.)
e. Explique por que o médico de Heitor prescreveu heparina e varfarina, e por que o uso deste último teve que ser mantido por vários meses após o evento trombótico.

21.8 Controle do fluxo sanguíneo nos tecidos

METAS DE APRENDIZAGEM



Após ler esta seção, você estará apto a

A. Explicar como mecanismos locais regulam o fluxo sanguíneo.

B. Explicar como os mecanismos nervosos e hormonais regulam o fluxo sanguíneo.

O fluxo sanguíneo que o sistema circulatório direciona aos tecidos é estritamente controlado para o suprimento de suas necessidades. Os mecanismos que controlam esse fluxo são classificados como (1) de controle local e (2) de controle nervoso e hormonal (Tab. 21.15).

Controle local do fluxo sanguíneo aos tecidos

O fluxo sanguíneo é muito maior em alguns órgãos do que em outros. Por exemplo, no encéfalo, nos rins e no fígado, o fluxo sanguíneo é bastante elevado. Em contrapartida, o fluxo no tecido muscular esquelético não é elevado, mas é superior aos outros tipos de músculos, já que constitui cerca de 35 a 40% da massa corporal. Entretanto, durante o exercício, o fluxo sanguíneo nos músculos esqueléticos pode aumentar até 20 vezes e, em outros órgãos, como os rins e o fígado, o fluxo permanece o mesmo ou diminui. O controle local do fluxo sanguíneo é mantido por contrações e relaxamentos periódicos dos esfincteres pré-capilares, que regulam o fluxo aos tecidos. Na maioria deles, o fluxo é proporcional às necessidades metabólicas teciduais; portanto, à medida que a atividade muscular esquelética aumenta, o fluxo nessa região aumenta para proporcionar adequado suprimento de oxigênio e nutrientes. O fluxo também aumenta em resposta à produção aumentada de resíduos metabólicos.

Em alguns tecidos, o fluxo sanguíneo tem outros propósitos além de suprimento de nutrientes e remoção de resíduos. Na pele, por exemplo, o fluxo tem a função de dissipar o calor. Nos rins, ele elimina resíduos metabólicos, controla o balanço hídrico e o pH dos fluidos corporais. Além dessas funções, o fluxo sanguíneo é responsável por distribuir os nutrientes oriundos do intestino delgado ao fígado, para processamento inicial.

Características funcionais do leito capilar

A inervação das metarteríolas e dos esfincteres pré-capilares nos leitos capilares é esparsa. Os fatores locais regulam essas estruturas. À medida que o metabolismo aumenta em um tecido, o fluxo sanguíneo também aumenta nessa região. Os esfincteres pré-capilares relaxam, permitindo que o sangue flua no leito capilar local. O fluxo sanguíneo pode aumentar de sete a oito vezes quando as metarteríolas e os esfincteres dilatam-se em resposta ao metabolismo aumentado.

Substâncias vasodilatadoras são produzidas no líquido extracelular quando a taxa metabólica aumenta. Essas substâncias incluem dióxido de carbono, ácido láctico, adenosina, monofosfato e difosfato de adenosina, fator de relaxamento derivado do

TABELA 21.15 Homeostase: controle do fluxo sanguíneo

Estímulo	Resposta
Controle local	
Regulação pelas necessidades metabólicas dos tecidos	
Aumento nas substâncias vasodilatadoras (p. ex., CO_2, ácido láctico, adenosina, monofosfato de adenosina, trifosfato de adenosina, fator de relaxamento derivado do endotélio, K^+, pH diminuído) ou diminuição na concentração de O_2 e nutrientes (p. ex., glicose, aminoácidos, ácidos graxos e outros nutrientes) como resultado do metabolismo aumentado	Relaxamento dos esfincteres pré-capilares e consequente aumento no fluxo sanguíneo por esses capilares
Diminuição nas substâncias vasodilatadoras e reduzida necessidade de O_2 e nutrientes	Contração dos esfincteres pré-capilares e consequente diminuição no fluxo sanguíneo por esses capilares
Autorregulação	
Pressão sanguínea aumentada	Contração dos esfincteres pré-capilares para manter o fluxo sanguíneo capilar constante
Pressão sanguínea diminuída	Relaxamento dos esfincteres pré-capilares para manter o fluxo sanguíneo capilar constante
Fluxo sanguíneo local em longo prazo	
Atividade metabólica dos tecidos aumentada por um longo período	Aumento da quantidade e do diâmetro dos capilares
Atividade metabólica dos tecidos diminuída por um longo período	Diminuição da quantidade e do diâmetro dos capilares
Controle nervoso	
Atividade física ou simpática aumentada	Constrição dos vasos sanguíneos da pele e das vísceras
Temperatura corporal aumentada, detectada por neurônios do hipotálamo	Dilatação dos vasos sanguíneos da pele (ver Cap. 5)
Temperatura corporal diminuída, detectada por neurônios do hipotálamo	Constrição dos vasos sanguíneos da pele (ver Cap. 5)
Diminuição da temperatura da pele abaixo de um valor crítico	Dilatação dos vasos sanguíneos da pele (protege a pele contra o frio extremo)
Raiva ou constrangimento	Dilatação dos vasos sanguíneos da pele da face e da região superior do tórax
Controle hormonal (reforça a atividade aumentada do sistema nervoso simpático)	
Atividade física e simpática aumentada, provocando a liberação de adrenalina e pequenas quantidades de noradrenalina da medula das glândulas suprarrenais	Constrição dos vasos sanguíneos da pele e das vísceras; dilatação dos vasos sanguíneos dos músculos esquelético e cardíaco

endotélio, K^+ e H^+. Uma vez produzidas, as substâncias vasodilatadoras difundem-se para as metarteríolas e arteríolas para causar vasodilatação (Fig. 21.37).

A falta de oxigênio e nutrientes também é importante para a regulação do fluxo sanguíneo. Por exemplo, oxigênio e nutrientes são necessários para manter a contração dos vasos sanguíneos. Uma condição de metabolismo aumentado diminui a concentração de oxigênio e nutrientes nos tecidos. As células musculares lisas dos esfincteres pré-capilares relaxam em resposta à falta de oxigênio e nutrientes, resultando em vasodilatação (Fig. 21.37).

O fluxo sanguíneo nos capilares não é contínuo, mas cíclico. Essa flutuação cíclica é resultado da contração e relaxamento periódicos dos esfincteres pré-capilares, chamada **vasomoção**. O sangue flui pelos capilares até que os produtos finais do metabolismo sejam reduzidos e os nutrientes sejam repostos. Então, os esfincteres contraem-se e permanecem contraídos até que ocorra aumento nos resíduos e depleção dos nutrientes (Fig. 21.37).

Autorregulação do fluxo sanguíneo

A pressão arterial pode variar de modo considerável, enquanto o fluxo sanguíneo aos tecidos permanece relativamente constante. A manutenção do fluxo sanguíneo pelos tecidos é chamada **autorregulação**. Considerando-se as pressões arteriais entre 75 e 175 mmHg, o fluxo aos tecidos permanece dentro de 10 a 15% de sua normalidade. Os mecanismos responsáveis pela autorregulação são os mesmos que atuam na vasomoção. A necessidade de oxigênio e nutrientes e o acúmulo de produtos metabólicos promovem a dilatação dos esfincteres capilares, e o fluxo aos tecidos aumenta, caso exista uma pressão sanguínea mínima. Uma vez que o suprimento de oxigênio e nutrientes ao tecido esteja adequado, os esfincteres pré-capilares contraem-se e o fluxo aos tecidos diminui, mesmo com elevada pressão arterial.



Impacto CLÍNICO — Hipertensão

Hipertensão, ou pressão sanguínea alta, afeta cerca de 30% da população em algum momento de suas vidas. Em geral, uma pessoa é considerada hipertensa quando sua pressão sistólica é maior do que 140 mmHg e a pressão diastólica é maior do que 90 mmHg. Entretanto, os métodos rotineiros de avaliação levam em consideração as pressões sistólica e diastólica para verificar se a pessoa está sofrendo de hipertensão (ver Tab. 21.14). Além disso, a pressão sanguínea normal é dependente da idade do indivíduo; logo, a classificação também deve considerar essa questão.

A hipertensão crônica exerce um efeito adverso sobre a função do coração e dos vasos sanguíneos. Essa condição exige que o coração trabalhe mais do que o normal. Esse trabalho adicional leva à hipertrofia do músculo cardíaco, especialmente o ventrículo esquerdo, e pode levar à falência cardíaca. A hipertensão também promove o desenvolvimento de arteriosclerose. Esta, por sua vez, aumenta a probabilidade de formação de coágulos sanguíneos e de ruptura dos vasos. Os problemas médicos comuns associados à hipertensão são a hemorragia cerebral, o infarto coronário, as hemorragias dos vasos sanguíneos renais e danos visuais causados pela ruptura de vasos na retina.

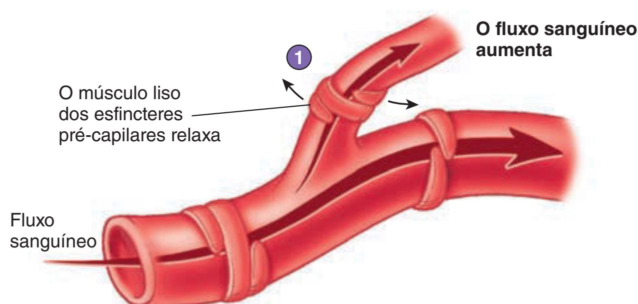
Algumas condições relacionadas à hipertensão incluem diminuição do funcionamento renal, produção excessiva de angiotensina e aldosterona, e aumento da resistência ao fluxo nas artérias renais. Todas essas condições levam a aumento no volume total de sangue e consequente aumento do débito cardíaco. O débito cardíaco elevado pressiona o sangue pelos capilares teciduais, provocando a constrição dos esfincteres pré-capilares. Assim, o volume aumentado eleva o débito cardíaco e a resistência periférica, elevando, por consequência, a pressão sanguínea.

Embora muitas condições conhecidas resultem em hipertensão, cerca de 90% dos casos são chamados de **hipertensão idiopática**, ou *hipertensão essencial*, já que não se conhece a causa da hipertensão. Fármacos que dilatam os vasos sanguíneos (vasodilatadores), que aumentam a produção de urina (diuréticos) e que diminuem o débito cardíaco são geralmente empregados para tratar a hipertensão idiopática. Os fármacos vasodilatadores aumentam o fluxo sanguíneo pelos rins, aumentando a produção de urina, assim como fazem os fármacos diuréticos. Uma maior produção de urina reduz o volume sanguíneo e também a pressão. As substâncias que diminuem o débito cardíaco, como os medicamentos bloqueadores dos receptores beta-adrenérgicos, diminuem a frequência e a força de contração do coração. Além desses tratamentos, recomenda-se diminuir a ingestão de sal, para que menor quantidade de água e cloreto de sódio (NaCl) seja absorvida do intestino à circulação sistêmica.

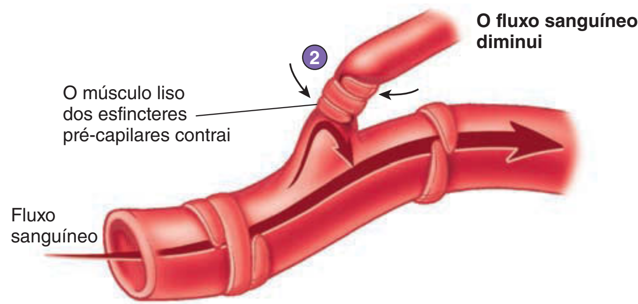
Fluxo sanguíneo local em longo prazo

A regulação do fluxo sanguíneo local aos tecidos, em longo prazo, é mantida muito próxima às necessidades metabólicas. Se a atividade do tecido aumenta e permanece elevada por um longo período, o diâmetro e a quantidade de capilares nele aumentam, bem como o fluxo sanguíneo local. Um exemplo é a elevada densidade de capilares dos músculos esqueléticos de atletas, comparado à baixa densidade de capilares dos músculos de pessoas sem treinamento.

A disponibilidade de oxigênio para um tecido pode ser o fator principal na determinação do ajuste entre a vascularização de um tecido e suas necessidades metabólicas em longo prazo. Se o oxigênio é escasso, os capilares aumentam em quantidade e diâmetro, mas, se as concentrações de oxigênio permanecem elevadas, a vascularização diminui.

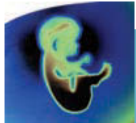


1 **Vasodilatação dos esfincteres pré-capilares**
Os esfincteres pré-capilares relaxam à medida que as concentrações de O_2 e nutrientes, como glicose, aminoácidos e ácidos graxos, diminuem. Os esfincteres também relaxam quando a concentração de vasodilatadores, como CO_2, ácido láctico, adenosina, monofosfato e difosfato de adenosina, óxido nítrico e K^+, aumenta, e o pH diminui.



2 **Constrição dos esfincteres pré-capilares**
Os esfincteres pré-capilares contraem-se à medida que as concentrações de O_2 e nutrientes, como glicose, aminoácidos e ácidos graxos, aumentam. Os esfincteres também contraem quando a concentração de resíduos metabólicos, como CO_2, ácido láctico, adenosina, monofosfato e difosfato de adenosina, óxido nítrico e K^+, diminui, e o pH aumenta.

PROCESSO – FIGURA 21.37 Controle local do fluxo sanguíneo pelos leitos capilares



Impacto CLÍNICO

Oclusão dos vasos sanguíneos e circulação colateral

A oclusão, ou bloqueio, de um vaso sanguíneo leva ao aumento no diâmetro de pequenos vasos que desviam do vaso ocluído. Em muitos casos, o desenvolvimento desses vasos colaterais é marcante. Por exemplo, se a artéria femoral é ocluída, os pequenos vasos sanguíneos que derivam desse vaso ocluído alargam-se, permitindo o restabelecimento do suprimento sanguíneo por várias semanas. Caso a oclusão seja súbita e tão completa a ponto de causar isquemia (falta de suprimento sanguíneo ao tecido), pode ocorrer necrose (morte) tecidual. Nesse caso, a circulação colateral não consegue desenvolver-se a tempo de prevenir o aparecimento da necrose.

Controle nervoso e hormonal do fluxo sanguíneo aos tecidos

O controle nervoso da pressão arterial sanguínea é importante na regulação minuto a minuto do fluxo sanguíneo aos tecidos. A pressão sanguínea deve ser adequada para que o sangue flua pelos capilares em distintas situações, como no repouso, durante o exercício físico ou no choque circulatório, no qual a pressão torna-se demasiadamente baixa. Por exemplo, durante o exercício, a pressão sanguínea aumentada é necessária para manter o fluxo pelos capilares dos músculos esqueléticos, nos quais os esfincteres pré-capilares estão dilatados. Um maior fluxo sanguíneo é exigido para manter o aporte de oxigênio e nutrientes aos músculos em exercício.

A regulação nervosa também fornece um meio pelo qual o sangue pode ser desviado de uma grande área do sistema circulatório para outra. Por exemplo, em resposta à perda de sangue, o fluxo às vísceras e à pele é reduzido consideravelmente. Isso ajuda a manter a pressão arterial dentro de um limite que permita fornecer um fluxo sanguíneo adequado ao encéfalo e ao músculo cardíaco.

A regulação nervosa exercida pelo sistema nervoso autônomo, particularmente pela divisão simpática, pode funcionar rapidamente (dentro de 1 a 30 segundos). As fibras simpáticas inervam todos os vasos sanguíneos do corpo, exceto os capilares, os esfincteres pré-capilares e as metarteríolas (Fig. 21.38). A inervação das pequenas artérias e arteríolas permite ao sistema nervoso simpático aumentar ou diminuir a resistência ao fluxo sanguíneo. As fibras vasoconstritoras simpáticas estendem-se para a maioria das partes do sistema circulatório, mas são menos proeminentes nos músculos esquelético e cardíaco e no encéfalo, e mais abundantes nos rins, no trato digestório, no baço e na pele.

Uma área localizada na região inferior da ponte e superior do bulbo, chamada **centro vasomotor** (Fig. 21.38), é tonicamente ativa. Uma baixa frequência de potenciais de ação é transmitida de modo contínuo pelas fibras vasoconstritoras simpáticas. Como consequência, os vasos sanguíneos periféricos ficam parcialmente contraídos, uma condição denominada **tônus vasomotor**.

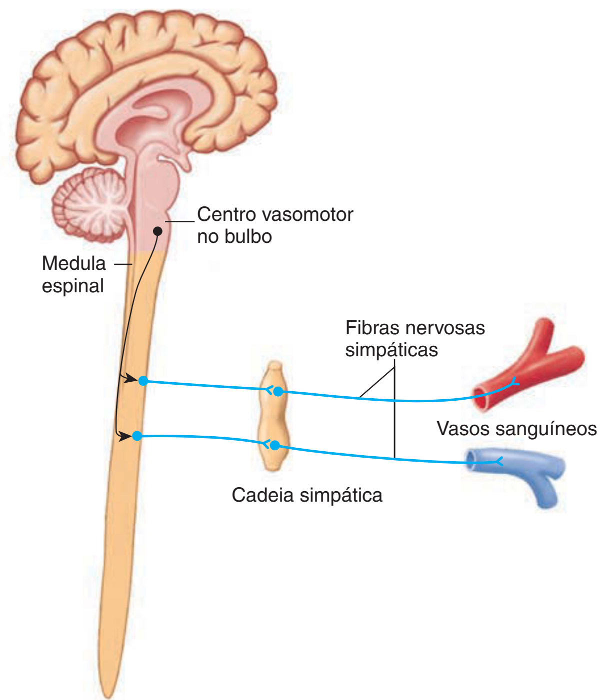


FIGURA 21.38 Regulação nervosa dos vasos sanguíneos
A maioria dos vasos sanguíneos é inervada por fibras nervosas simpáticas. O centro vasomotor no bulbo exerce um papel central na regulação da frequência de potenciais de ação das fibras nervosas que inervam os vasos sanguíneos.

APRENDA A PROGNOSTICAR 7

Uma atleta acabou de completar uma corrida de 1,5 km e sentou-se para beber com seus amigos. Durante a corrida, sua pressão sanguínea não se modificou intensamente, mas seu débito cardíaco aumentou de modo considerável. Após a corrida, o débito cardíaco diminuiu bastante, mas sua pressão sanguínea diminuiu apenas até os níveis de repouso. Prediga como a estimulação simpática de suas grandes veias, das artérias em seu sistema digestório e das artérias em seus músculos esqueléticos se altera enquanto a atleta relaxa. Explique por que isso é consistente com a diminuição em seu débito cardíaco.

Parte do centro vasomotor inibe o tônus vasomotor. Assim, esse centro consiste em uma porção excitatória, a qual é tonicamente ativa, e uma porção inibidora, que pode promover a vasodilatação. A vasoconstrição resulta de um aumento no tônus vasomotor, enquanto a vasodilatação resulta de uma diminuição desse tônus.

Áreas ao longo da ponte, do mesencéfalo e do diencéfalo podem inibir ou estimular o centro vasomotor. Por exemplo, o hipotálamo pode exercer tanto efeitos inibidores quanto excitatórios sobre o centro vasomotor. A temperatura corporal elevada detectada por receptores no hipotálamo causam a vasodilatação dos vasos da pele (ver Cap. 5). O córtex cerebral também pode excitar ou inibir o centro vasomotor. Por exemplo, potenciais de ação que se originam no córtex cerebral durante momentos de agitação emocional ativam centros hipotalâmicos, os quais, por sua vez, aumentam o tônus vasomotor (Tab. 21.15).

O neurotransmissor das fibras vasoconstritoras é a noradrenalina, a qual se liga aos receptores alfa-adrenérgicos da musculatura lisa vascular, causando vasoconstrição. Potenciais de ação simpáticos também causam a liberação de adrenalina e noradrenalina na circulação, a partir da medula das glândulas suprarrenais. Esses hormônios são transportados pelo sangue a várias partes do corpo. Na maioria dos vasos, eles promovem a vasoconstrição, mas, em alguns, especialmente naqueles dos músculos esqueléticos, a adrenalina liga-se a receptores beta-adrenérgicos, os quais são abundantes nesse tecido e cuja ativação resulta em vasodilatação.

AVALIE O SEU PROGRESSO



58. *Como ocorre o controle local do fluxo sanguíneo?*

59. *Explique como substâncias vasodilatadoras, oxigênio e nutrientes estão envolvidos na regulação local do fluxo sanguíneo.*

60. *O que é vasomoção? O que é autorregulação do fluxo sanguíneo local?*

61. *Como ocorre a regulação do fluxo sanguíneo pelos tecidos em longo prazo?*

62. *Descreva o controle nervoso e hormonal do fluxo sanguíneo. Em quais condições o controle nervoso é importante? O que é tônus vasomotor?*

21.9 Regulação da pressão arterial média

METAS DE APRENDIZAGEM



Após ler esta seção, você estará apto a

A. **Recordar as definições de *pressão arterial média, débito cardíaco* e *resistência periférica.***

B. **Relatar os fatores que determinam a pressão arterial média.**

C. **Descrever os mecanismos que regulam a pressão arterial em curto e médio prazos.**

Para que o sangue flua adequadamente por todo o corpo, deve haver pressão sanguínea adequada nas artérias. Estando essa pressão adequada, o controle local do fluxo sanguíneo é capaz de suprir as demandas metabólicas teciduais. Entretanto, não é possível manter um fluxo adequado aos tecidos se a pressão arterial for muito baixa. Um fluxo sanguíneo inadequado em função da falência dos mecanismos que mantêm a pressão arterial é chamado de **choque circulatório**. Se a pressão sanguínea normal não for mantida, os danos resultantes nos tecidos poderão levar à morte (ver quadro Impacto clínico, “Choque circulatório”, adiante neste capítulo). Porém, se a pressão arterial tornar-se muito alta, o coração e os vasos poderão ser danificados.

A **pressão arterial média** (**PAM**) é ligeiramente menor do que a média entre as pressões sistólica e diastólica, porque a diástole dura mais do que a sístole. A PAM é de aproximadamente 70 mmHg ao nascimento, um pouco menor do que os 100 mmHg observados da adolescência até a idade adulta, e 110 a 130 mmHg em pessoas idosas saudáveis (ver Tab. 21.14).

O **débito cardíaco** (**DC**) é o volume de sangue bombeado pelo coração a cada minuto, e é igual à **frequência cardíaca** (**FC**) vezes o **volume de ejeção** (**VE**). A **resistência periférica** (**RP**) é a resistência ao fluxo nos vasos sanguíneos. A pressão arterial média corporal é proporcional ao débito cardíaco multiplicado pela resistência periférica:

$$\text{PAM} = \text{DC} \times \text{RP ou PAM} = \text{FC} \times \text{VE} \times \text{RP}$$

Como mostrado nas equações, a pressão sanguínea é influenciada por três fatores: frequência cardíaca, volume de ejeção e resistência periférica. Um aumento em qualquer desses fatores eleva a pressão sanguínea. Em contrapartida, uma redução em qualquer um deles reduz a pressão.

Como o volume de ejeção depende da quantidade de sangue que entra no coração, os mecanismos reguladores sobre o volume sanguíneo também afetam a pressão. Por exemplo, um aumento no volume de sangue também aumenta o retorno venoso, o qual aumenta a pré-carga, e esta, por sua vez, aumenta o volume de ejeção.

Quando a pressão sanguínea diminui repentinamente, em casos de hemorragia ou por outras causas, os sistemas de controle respondem aumentando a pressão sanguínea a valores compatíveis com a vida e elevando o volume de sangue aos seus valores normais. Dois principais sistemas de controle atuam para obter tais respostas: (1) os que atuam em curto prazo e (2) os que atuam em longo prazo. Os sistemas reguladores de curto prazo respondem rapidamente, mas começam a perder sua capacidade de regular a pressão sanguínea algumas horas ou poucos dias a partir do momento em que a pressão é mantida em níveis homeostáticos. Isso ocorre porque os receptores sensoriais se adaptam às pressões alteradas. Já a regulação de longo prazo é controlada principalmente por mecanismos que influenciam as funções renais. Tais mecanismos não se adaptam com rapidez às pressões alteradas.

Regulação da pressão sanguínea em curto prazo

Os mecanismos de atuação rápida, de curto prazo, para o controle da pressão sanguínea incluem os reflexos barorreceptores, os mecanismos medulares suprarrenais, os reflexos quimiorreceptores e a resposta isquêmica do sistema nervoso central. Alguns desses mecanismos reflexos operam minuto a minuto para manter a pressão sanguínea dentro de valores estritos. Outros mecanismos respondem principalmente em situações emergenciais (ver Figs. 21.41 e 21.43).

Reflexos barorreceptores

Os reflexos barorreceptores são muito importantes na regulação minuto a minuto da pressão sanguínea. Tais reflexos são capazes de detectar pequenas mudanças na pressão e responder prontamente. Entretanto, eles não são tão importantes como outros mecanismos que regulam a pressão sanguínea por longos períodos.

Os **barorreceptores**, ou *pressorreceptores*, são receptores sensoriais que detectam o estiramento. Eles encontram-se dispersos ao longo das paredes da maioria das grandes artérias do pescoço e do tórax, e são mais numerosos na área do seio carotídeo na base da artéria carótida interna e nas paredes do arco aórtico. Os potenciais de ação trafegam dos barorreceptores dos seios carotídeos pelo nervo glossofaríngeo (IX) aos centros vasomotores e cardiorreguladores no bulbo, e do arco aórtico pelo nervo vago (X) ao bulbo (Fig. 21.39). A estimulação dos barorreceptores no seio carotídeo ativa o **reflexo do seio carotídeo**, e a estimulação dos barorreceptores no arco aórtico ativa o **reflexo do arco aórtico**. Ambos são reflexos barorreceptores que auxiliam na manutenção da pressão sanguínea em valores homeostáticos.

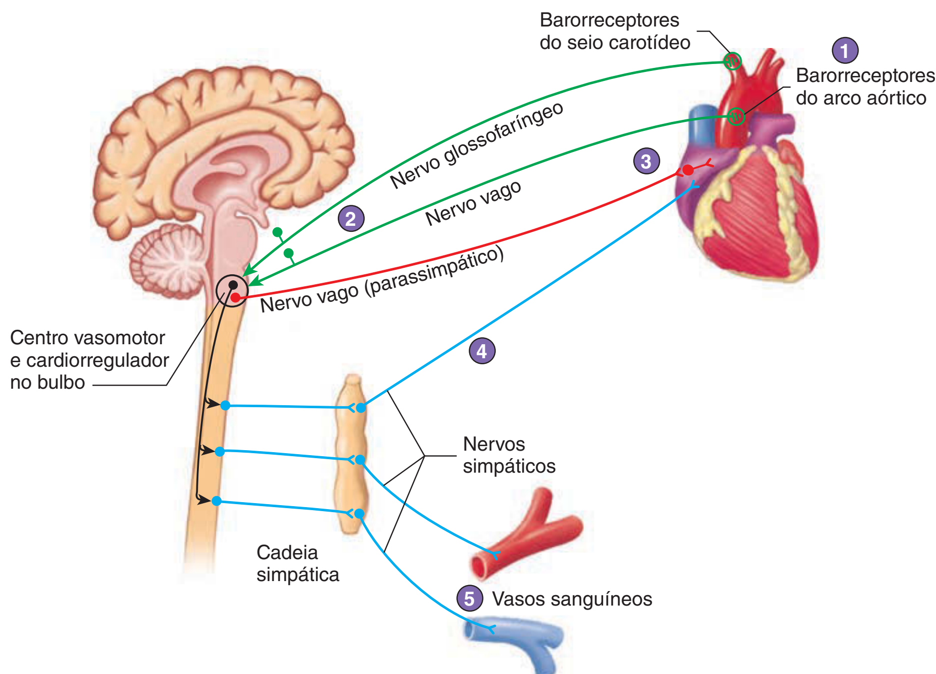
1 Os barorreceptores no seio carotídeo e no arco aórtico monitoram a pressão sanguínea.

2 Os nervos glossofaríngeo e vago conduzem os potenciais de ação aos centros vasomotor e cardiorregulador no bulbo.

3 A estimulação parassimpática aumentada do coração reduz a frequência cardíaca.

4 A estimulação simpática aumentada do coração aumenta a frequência cardíaca e o volume de ejeção.

5 A estimulação simpática aumentada dos vasos aumenta a vasoconstrição.



PROCESSO – FIGURA 21.39 Controle da pressão sanguínea pelo reflexo barorreceptor
Um aumento na pressão sanguínea aumenta a estimulação parassimpática do coração e diminui a estimulação simpática do coração e dos vasos sanguíneos, resultando em diminuição na pressão. Já uma diminuição na pressão sanguínea diminui a estimulação parassimpática cardíaca e aumenta a estimulação simpática do coração e dos vasos sanguíneos, resultando em elevação na pressão.

No seio carotídeo e no arco aórtico, a pressão sanguínea normal estira parcialmente as paredes arteriais, de modo que os barorreceptores emitem potenciais de ação a uma baixa frequência de modo contínuo. Quando a pressão sanguínea aumenta, o estiramento das paredes também aumenta, e, como resultado, os barorreceptores emitem maior frequência de potenciais de ação. O inverso também ocorre, quando a pressão sanguínea diminui. Nesse caso, os receptores emitem menor frequência de potenciais.

Um aumento repentino na pressão sanguínea promove uma elevação da frequência de potenciais de ação a partir dos barorreceptores. Em resposta a essas alterações, o centro vasomotor diminui a estimulação simpática para os vasos, e o centro cardiorregulador aumenta a estimulação parassimpática para o coração. Como resultado, os vasos sanguíneos periféricos dilatam-se, e a frequência cardíaca e a pressão sanguínea diminuem (Fig. 21.40).

Da mesma forma, uma repentina diminuição na pressão sanguínea reduz a frequência de potenciais de ação a partir dos barorreceptores. Em resposta, o centro vasomotor aumenta a estimulação simpática aos vasos sanguíneos, e o centro cardiorregulador diminui a estimulação parassimpática e aumenta a estimulação simpática ao coração. Como resultado, os vasos sanguíneos contraem-se, e a frequência cardíaca, o volume de ejeção e a pressão sanguínea aumentam (ver Figs. 21.39 e 21.40).

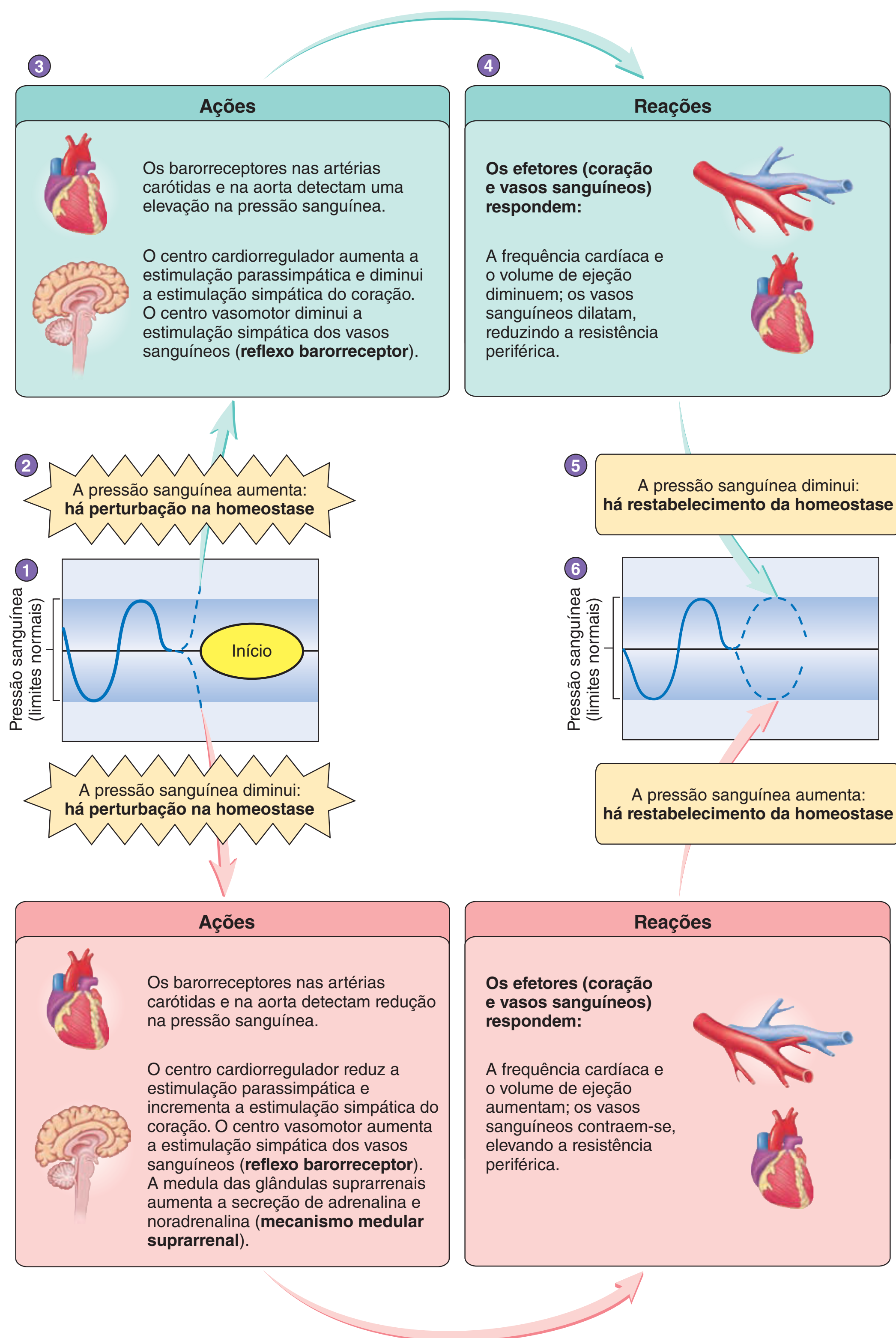
Os reflexos barorreceptores dos seios carotídeos e dos arcos aórticos são importantes na regulação da pressão sanguínea momento a momento. Quando uma pessoa se levanta rapidamente, após estar sentada, a pressão sanguínea na região do pescoço e do tórax cai com rapidez, em função da ação da gravidade sobre o sangue. Essa redução na pressão pode tornar o fluxo sanguíneo às regiões cerebrais tão lento que podem surgir tonturas e até desmaios. Essa queda na pressão sanguínea ativa o reflexo barorreceptor, o qual restabelece uma pressão normal em poucos segundos. Assim, uma pessoa saudável deve experimentar a sensação de tontura apenas temporariamente.



Impacto CLÍNICO

Síndrome do seio carotídeo

Ocasionalmente, quando é aplicada uma pressão nas artérias carótidas na região superior do pescoço, a pressão sanguínea diminui de modo considerável. Essa condição, chamada **síndrome do seio carotídeo**, é mais comum em pacientes com arteriosclerose avançada nas artérias carótidas. Nesses indivíduos, mesmo um fino colar pode exercer pressão suficiente para que os seios carotídeos estimulem o reflexo barorreceptor. A elevação na frequência de potenciais de ação a partir desses receptores iniciam reflexos que diminuem o tônus vasomotor e aumentam a ação parassimpática sobre o coração. A consequente diminuição na resistência periférica e na frequência cardíaca resulta em queda substancial na pressão sanguínea. Assim, o fluxo sanguíneo às regiões cerebrais diminui a ponto de causar tontura e até desmaios. Portanto, as pessoas que sofrem com essa condição devem evitar a aplicação de pressões à região do pescoço. Além disso, caso o seio carotídeo torne-se demasiadamente sensível, pode ser necessário corrigir cirurgicamente essa condição, pela destruição da respectiva inervação.



PROCESSO DE HOMEOSTASE – FIGURA 21.40 Resumo dos efeitos barorreceptores sobre a pressão sanguínea
(1) A pressão sanguínea está dentro de um limite normal. (2) A pressão sanguínea aumenta consideravelmente, o que provoca uma perturbação na homeostase. (3) Os barorreceptores detectam a pressão sanguínea elevada. Os centros cardiorregulador e vasomotor no encéfalo respondem às alterações na pressão. (4) Mudanças hormonais e nervosas alteram a atividade do músculo cardíaco e dos vasos sanguíneos (efetores), o que provoca a diminuição na frequência cardíaca e no volume de ejeção, bem como vasodilatação. (5) Essas modificações promovem a redução na pressão sanguínea. (6) A pressão sanguínea retorna aos seus valores normais e a homeostase é restabelecida. Observe as respostas ante uma diminuição na pressão sanguínea, seguindo as *setas em vermelho*. Para mais informações sobre o reflexo barorreceptor, ver Figura 21.39; e para mais informações sobre os mecanismos medulares suprarrenais, ver Figura 21.41.

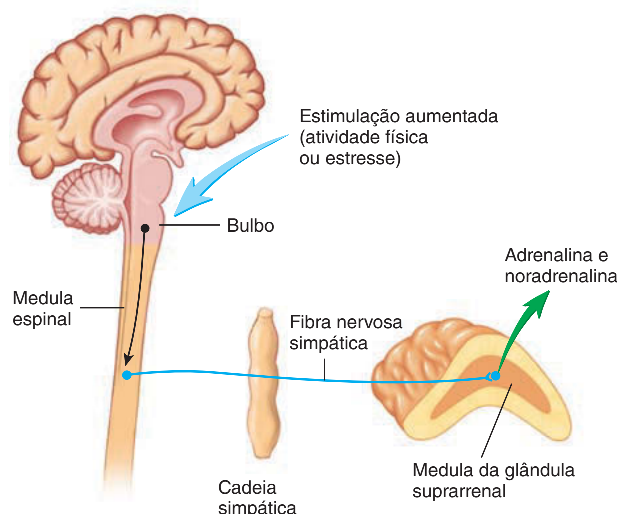


FIGURA 21.41 Mecanismo medular suprarrenal
Estímulos que aumentam a estimulação simpática do coração e dos vasos sanguíneos também aumentam a estimulação simpática da medula das glândulas suprarrenais, o que resulta na liberação de adrenalina e noradrenalina.

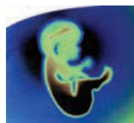
APRENDA A PROGNOSTICAR 8

Explique como os reflexos barorreceptores respondem quando uma pessoa fica de cabeça para baixo.

Os reflexos barorreceptores são mecanismos de curto prazo e de rápida atuação. Eles não alteram a pressão sanguínea média em longo prazo. Os barorreceptores adaptam-se dentro de 1 a 3 dias a qualquer nova e sustentada pressão sanguínea à qual forem expostos. Se a pressão sanguínea mantém-se elevada por mais do que alguns poucos dias, como é o caso de um indivíduo com hipertensão, os barorreceptores adaptam-se a essa pressão elevada, e, portanto, os reflexos mediados por eles não reduzem a pressão aos seus valores originais.

Mecanismo medular suprarrenal

O mecanismo medular suprarrenal é ativado quando há um substancial aumento na estimulação simpática do coração e dos vasos sanguíneos (Fig. 21.41; ver Fig. 21.40). Grandes reduções na pressão sanguínea, incrementos substanciais e repentinos na atividade física e outras condições estressoras são alguns exemplos. O mecanismo medular suprarrenal resulta da estimulação da medula das glândulas suprarrenais pelas fibras nervosas simpáticas. A medula da glândula suprarrenal libera adrenalina e pequenas quantidades de noradrenalina na circulação sanguínea (Fig. 21.41; ver Fig. 21.40). Esses hormônios afetam o sistema circulatório de forma similar a uma estimulação simpática direta, provocando aumento na frequência cardíaca e no volume de ejeção, bem como vasoconstrição nos vasos da pele e das vísceras. A adrenalina também causa a vasodilatação dos vasos do coração. O mecanismo medular suprarrenal atua em curto prazo e rapidamente, respondendo dentro de segundos a minutos e ficando ativo por minutos a horas. Outros mecanismos hormonais atuam em longo prazo e respondem lentamente. Nesse caso, a resposta ocorre dentro de poucos minutos a horas, e dura de horas a poucos dias.



Impacto CLÍNICO — Fluxo sanguíneo aos tecidos durante o exercício

O exercício aumenta consideravelmente o fluxo sanguíneo aos músculos e mantém o sangue fluindo para os tecidos apenas na medida em que necessitam para suprir suas demandas metabólicas. Durante o exercício, o fluxo aos músculos esqueléticos pode ser 15 a 20 vezes maior do que em repouso. Esse incremento no fluxo sanguíneo assegura que os músculos irão receber oxigênio e nutrientes de forma adequada para manter a atividade física e remover seus resíduos metabólicos. Mecanismos reguladores hormonais, nervosos e locais são responsáveis pela manutenção desse fluxo diferenciado. Quando o músculo esquelético está em repouso, apenas 20 a 25% dos capilares estão abertos, e, durante a atividade física, 100% estão abertos.

Os baixos níveis de oxigênio resultantes da atividade física aumentada e a liberação de substâncias vasodilatadoras, como ácido láctico, CO_2 e K^+, promovem a dilatação dos esfincteres pré-capilares. A estimulação simpática e a consequente liberação de adrenalina pela medula das glândulas suprarrenais provocam vasoconstrição nos vasos da pele e das vísceras, porém pouca vasoconstrição nos vasos dos músculos esqueléticos. Ainda que esse fenômeno ocorra nos músculos, a resistência periférica total na região muscular diminui, porque todos os capilares estão abertos. O fluxo sanguíneo nos músculos esqueléticos também se encontra aumentado em função da maior resistência periférica em outros locais, como pele e vísceras, o que desvia o sangue para as áreas musculares em exercício.

O movimento executado pelos músculos esqueléticos comprime as veias de forma cíclica e aumenta o retorno venoso. Além disso, as veias sofrem alguma constrição, o que reduz o volume total de sangue nas veias, mas não aumenta significativamente a resistência ao fluxo. A consequente pré-carga elevada e a estimulação simpática levam a um aumento na frequência cardíaca e no volume de ejeção, gerando maior débito cardíaco. Assim, a pressão sanguínea geralmente eleva-se em 20 a 60 mmHg, o que também auxilia na manutenção do fluxo aos músculos esqueléticos.

Como já mencionado, o fluxo sanguíneo para a pele é reduzido no início da atividade física em função da estimulação simpática. Entretanto, à medida que a temperatura corporal aumenta, pela maior atividade muscular, os receptores do hipotálamo que detectam a temperatura são estimulados. Como resultado, a estimulação simpática é diminuída, permitindo a vasodilatação na pele. Esta, então, torna-se avermelhada ou rósea, e grande quantidade de calor gerado durante a atividade física pode ser perdida pelos vasos sanguíneos cutâneos.

Reflexos quimiorreceptores

O **reflexo quimiorreceptor** auxilia na manutenção da homeostase quando as concentrações de oxigênio diminuem, ou quando o dióxido de carbono aumenta e o pH diminui (Figs. 21.42 e 21.43). Os quimiorreceptores estão localizados nos **corpos carotídeos** – pequenos órgãos de 1 a 2 mm de diâmetro – próximos aos seios carotídeos, e em diversos **corpos aórticos** próximos à aorta. Fibras nervosas aferentes trafegam dos corpos carotídeos, em direção ao bulbo, por meio do nervo glossofaríngeo (IX), e dos corpos aórticos, por meio do nervo vago (X).

Os quimiorreceptores recebem um suprimento sanguíneo abundante. Entretanto, quando a biodisponibilidade de oxigênio diminui, a frequência de potenciais de ação nessas células aumenta e estimula o centro vasomotor a aumentar o tônus vascular. Os quimiorreceptores atuam em condições emergenciais; portanto, não regulam o sistema circulatório em situação de repouso. Essas células em geral não respondem, a menos que as concentrações de oxigênio estejam reduzidas consideravelmente. Os quimiorreceptores também são estimulados por maior concentração de dióxido de carbono e diminuição do pH sanguíneo, o que causa ativação do centro vasomotor para aumentar a pressão arterial média. A pressão arterial média elevada aumenta o fluxo sanguíneo nos tecidos cujos vasos não se contraem, como o músculo cardíaco e o encéfalo. Assim, o reflexo ajuda a manter um suprimento adequado de oxigênio ao coração e ao encéfalo quando as concentrações de oxigênio estão diminuídas.

Resposta isquêmica do sistema nervoso central

A pressão sanguínea elevada em resposta à falta de fluxo sanguíneo na região bulbar do encéfalo é chamada de **resposta isquêmica do sistema nervoso central** (**SNC**). Essa resposta não exerce o controle da pressão sanguínea em condições normais, apenas nas emergenciais – por exemplo, quando o fluxo sanguíneo ao encéfalo fica bastante diminuído, ou quando a pressão cai para aproximadamente 50 mmHg.

O fluxo sanguíneo reduzido ocasiona a diminuição da concentração de oxigênio e do pH, além de aumento da concentração de dióxido de carbono no bulbo. Nessas condições, os neurônios do centro vasomotor são fortemente estimulados. Como resultado, estimulam a vasoconstrição e a elevação da pressão sanguínea.

O aumento na pressão sanguínea que decorre da resposta isquêmica do SNC proporciona maior fluxo sanguíneo ao encéfalo. Entretanto, se a resposta isquêmica durar por mais do que alguns minutos, o metabolismo neuronal é interrompido pela falta de oxigênio. O centro vasomotor torna-se inativo e ocorre extensa vasodilatação na periferia e redução no tônus vasomotor. A isquemia prolongada do bulbo leva a um massivo declínio na pressão sanguínea e, por fim, à morte.

Resumo dos mecanismos de regulação da pressão sanguínea em curto prazo

Na maioria das circunstâncias ao longo do dia, o reflexo barorreceptor é o mecanismo regulador mais importante para manter a pressão sanguínea em curto prazo. Os mecanismos medulares suprarrenais exercem um papel importante durante o exercício e nas situações emergenciais. O mecanismo quimiorreceptor é mais importante quando as concentrações de oxigênio ficam reduzidas, como nas grandes altitudes, ou quando a concentração de dióxido de carbono eleva-se ou o pH diminui. Assim, esse mecanismo é mais importante também em situações emergenciais. A resposta isquêmica do SNC é ativada raramente, em situações emergenciais, quando o encéfalo recebe quantidades muito reduzidas de oxigênio.

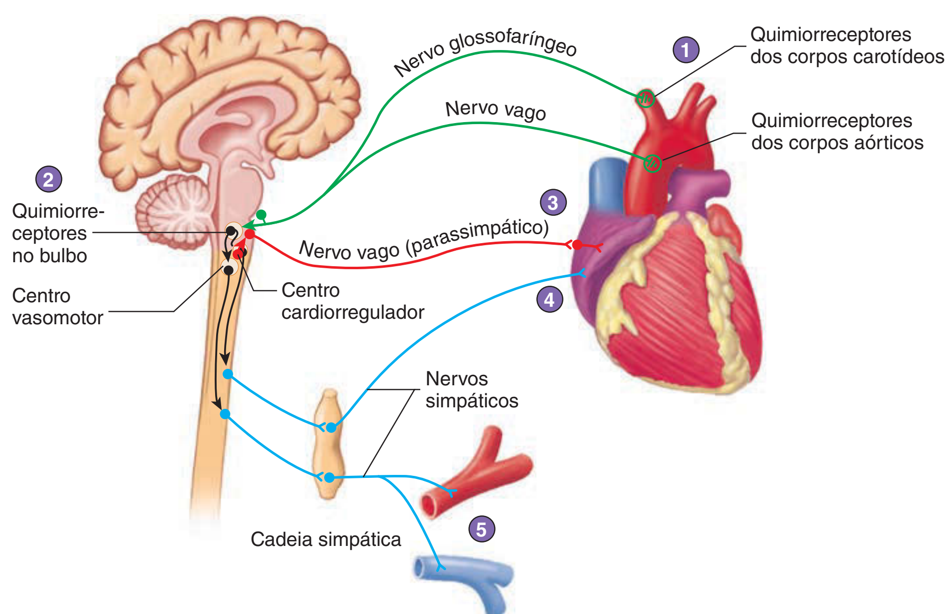
1 Os quimiorreceptores localizados nos corpos aórticos e carotídeos monitoram as concentrações sanguíneas de O_2 e CO_2 e o pH.

2 Os quimiorreceptores no bulbo monitoram as concentrações sanguíneas de CO_2 e o pH.

3 Concentrações reduzidas de O_2 e aumentadas de CO_2, bem como redução no pH, diminuem a estimulação parassimpática do coração, o qual aumenta sua frequência de batimentos.

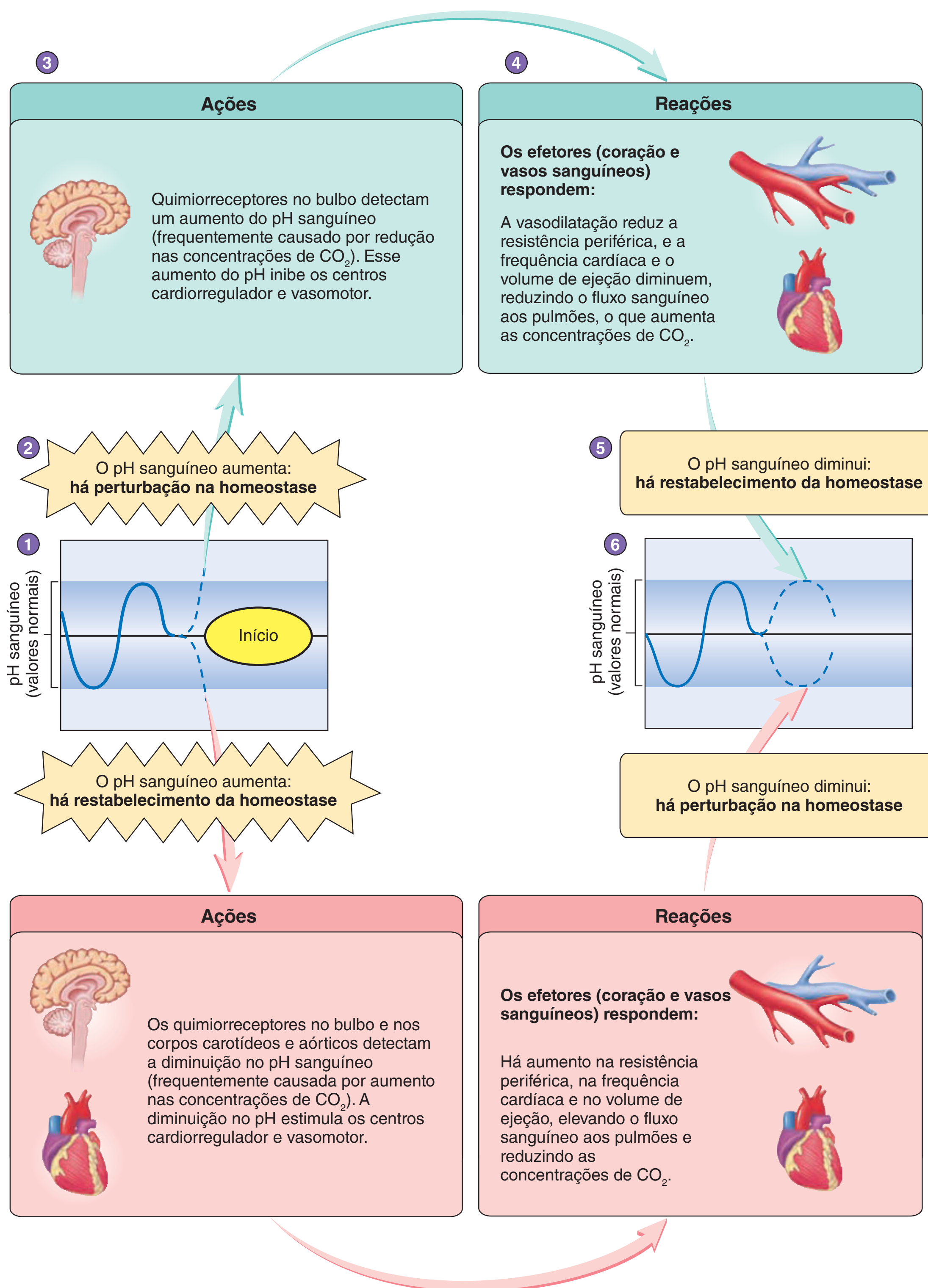
4 Concentrações reduzidas de O_2 e aumentadas de CO_2, bem como redução no pH, aumentam a estimulação simpática do coração, o qual aumenta sua frequência de batimentos e o volume de ejeção.

5 Concentrações reduzidas de O_2 e aumentadas de CO_2, bem como redução no pH, aumentam a estimulação simpática dos vasos, causando vasoconstrição.



PROCESSO – FIGURA 21.42 Reflexo quimiorreceptor

Um aumento nas concentrações de CO_2 ou diminuição no pH ou no O_2 resultam em elevação da frequência cardíaca e vasoconstrição. A diminuição nas concentrações de CO_2 e o aumento do pH resultam em redução da frequência cardíaca e vasodilatação.



PROCESSO DE HOMEOSTASE – FIGURA 21.43 Resumo dos efeitos do pH e dos gases sobre a pressão sanguínea

(1) O pH sanguíneo está dentro de limites normais. (2) O pH sanguíneo aumenta além do limite, causando perturbação na homeostase. (3) Os quimiorreceptores detectam o aumento no pH sanguíneo. Os centros cardiorregulador e vasomotor no bulbo são inibidos. (4) Alterações nervosas e hormonais modificam a atividade dos músculos do coração e dos vasos sanguíneos (efetores), gerando redução na frequência cardíaca e no volume de ejeção e vasodilatação, o que reduz o fluxo sanguíneo aos pulmões, elevam as concentrações de CO_2. (5) Essas alterações causam diminuição do pH sanguíneo. (6) O pH sanguíneo volta os valores basais, e a homeostase é retomada. Observe as respostas ante um pH diminuído seguindo as *setas em vermelho*. Para mais informações sobre o reflexo quimiorreceptor, ver Figura 21.42; para mais informações sobre a resposta isquêmica do SNC, ver o texto.

AVALIE O SEU PROGRESSO



63. *Explique a relação entre a pressão arterial média, o débito cardíaco e a resistência periférica.*
64. *Quais são os dois principais sistemas de controle que garantem a homeostase da pressão sanguínea? Dê a definição de cada um deles.*
65. *Onde estão localizados os barorreceptores? Descreva as respostas dos reflexos barorreceptores quando há aumento e diminuição da pressão sanguínea.*
66. *Fale sobre o mecanismo de controle da medula das glândulas suprarrenais.*
67. *Onde estão localizados os quimiorreceptores para o O_2, o CO_2 e o pH? Discuta o que acontece quando as concentrações de oxigênio no sangue diminuem acentuadamente.*
68. *Descreva a resposta isquêmica do SNC. Em que condições esse mecanismo é ativado?*
69. *Em condições de repouso, qual mecanismo é mais importante no controle da pressão sanguínea em curto prazo?*

Regulação da pressão sanguínea em longo prazo

A regulação da pressão sanguínea em longo prazo envolve a regulação do volume e da concentração sanguíneos pelos rins, o movimento dos fluidos pelas paredes dos vasos e as alterações no volume desses vasos. Alguns dos mecanismos de controle da pressão que atuam em longo prazo começam a ocorrer nos primeiros minutos, mas perduram por horas ou dias. Esses mecanismos ajustam a pressão sanguínea precisamente e mantêm-na dentro de limites estreitos por anos. Entre os principais mecanismos reguladores, está o da renina-angiotensina-aldosterona, o do hormônio antidiurético (vasopressina), o do hormônio atrial natriurético, o da mudança de líquidos e a resposta estresse-relaxamento.

Mecanismo da renina-angiotensina-aldosterona

Os rins aumentam o débito urinário à medida que o volume sanguíneo e a pressão arterial aumentam, e o reduzem quando esses parâmetros estão diminuídos. O débito urinário aumentado reduz o volume e a pressão sanguínea; quando diminuído, resiste à adicional redução no volume e na pressão sanguíneos. O controle da produção de urina é uma forma importante pela qual é regulada a pressão sanguínea, e opera de modo a deixar os valores de pressão dentro de limites estreitos. O **mecanismo da renina-angiotensina-aldosterona** participa da regulação da pressão sanguínea por meio de modificações no volume de sangue.

Os rins liberam uma enzima, a **renina**, no sistema circulatório (Fig. 21.44; ver Cap. 26) a partir de estruturas especializadas chamadas de **aparelho justaglomerular**. A renina atua sobre uma proteína plasmática liberada pelo fígado, o **angiotensinogênio**, para clivar uma parte de sua molécula, liberando um fragmento dela. Esse fragmento é a **angiotensina I**, cuja estrutura possui 10 aminoácidos. Outra enzima, chamada de **enzima conversora da angiotensina** (**ECA**), encontrada principalmente em pequenos vasos sanguíneos pulmonares, cliva 2 aminoácidos adicionais da angiotensina I para produzir a forma ativa, a **angiotensina II**, com 8 aminoácidos.

A angiotensina II promove a vasoconstrição das arteríolas e, em alguma medida, das veias. Como resultado, há aumento na resistência periférica e no retorno venoso ao coração, o que gera aumento na pressão sanguínea. A angiotensina II também estimula a secreção de aldosterona pelo córtex das glândulas suprarrenais. A **aldosterona** atua sobre os rins para elevar a reabsorção de Na^+ e Cl^- do filtrado para o líquido extracelular. Se o hormônio antidiurético (ADH; ver Cap. 18) está presente, a água acompanha o Na^+ e o Cl^- por osmose. Assim, a aldosterona provoca a retenção de íons e água pelos rins. O resultado dessa ação é o aumento no volume sanguíneo ocasionado pela menor formação de urina e conservação de água (ver Cap. 26). A angiotensina II também aumenta o apetite pelo sal, a sede e a secreção de ADH.

A pressão sanguínea diminuída estimula a secreção de renina, enquanto a pressão elevada reduz a secreção dessa enzima. O mecanismo da renina-angiotensina-aldosterona é importante para a manutenção da pressão sanguínea dia a dia. Ele também atua prontamente em condições de choque circulatório, mas precisa de várias horas para se tornar plenamente efetivo. Seu início não é tão rápido quanto os reflexos nervosos ou a resposta medular suprarrenal, mas sua duração é mais prolongada. Uma vez que a renina é secretada, ela permanece ativa por cerca de uma hora, e o efeito da aldosterona é ainda maior (várias horas).

Os inibidores da enzima conversora da angiostensina (ECA) são fármacos que inibem a conversão catalisada por essa enzima – a conversão da angiotensina I na angiotensina II. Essas substâncias foram primeiro identificadas no veneno das jararacas e, posteriormente, passaram a ser sintetizadas para que fossem empregadas no tratamento da hipertensão.

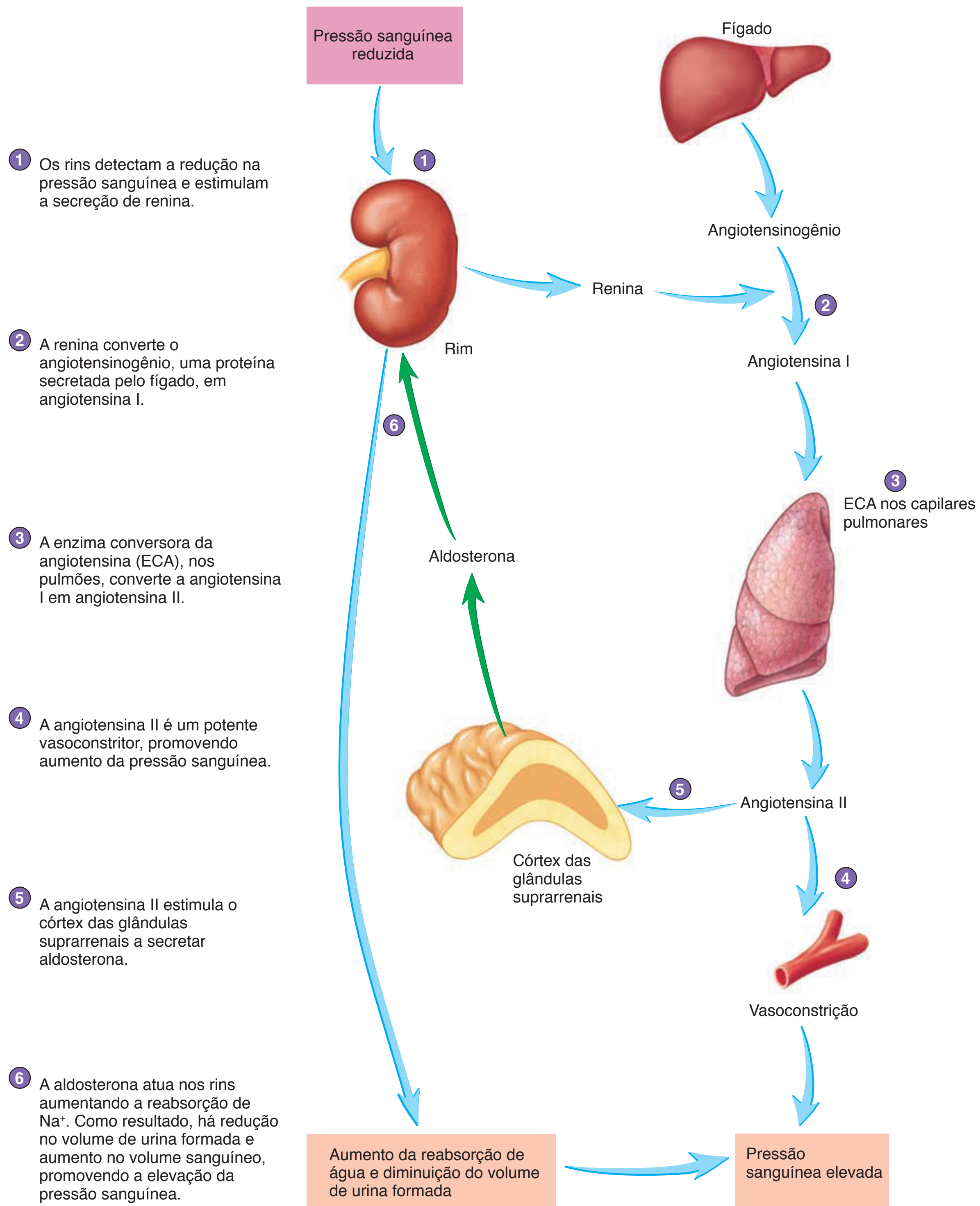
Alguns estímulos podem atuar diretamente na secreção de aldosterona. Por exemplo, o aumento nas concentrações plasmáticas de K^+ e a diminuição de Na^+ estimulam de modo direto a secreção de aldosterona pelo córtex das glândulas suprarrenais (ver Caps. 18 e 27). A aldosterona regula a concentração desses íons no plasma. Situações nas quais a pressão sanguínea está diminuída e a concentração de K^+ está elevada ocorrem quando há perda de plasma, como desidratação, e em resposta às lesões teciduais, como queimaduras e esmagamentos.

Mecanismo do hormônio antidiurético (vasopressina)

O **mecanismo do hormônio antidiurético (vasopressina)** trabalha em harmonia com o da renina-angiotensina-aldosterona em resposta a alterações na pressão sanguínea (Fig. 21.45). Os barorreceptores são sensíveis a tais mudanças. Assim, quando ocorrem diminuições na pressão, estas são detectadas por esses receptores, os quais estimulam a secreção de ADH pela neuro-hipófise. Entretanto, esse mecanismo não é ativado a menos que ocorram mudanças consideráveis na pressão sanguínea.

O ADH atua diretamente sobre os vasos sanguíneos, causando vasoconstrição, embora não seja tão potente quanto outros vasoconstritores. Após alguns minutos de uma repentina e substancial queda na pressão sanguínea, o ADH é liberado em quantidades suficientes para restabelecer a pressão aos níveis normais. O ADH também diminui a formação de urina pelos rins, auxiliando na manutenção do volume sanguíneo e da pressão.

Neurônios hipotalâmicos são sensíveis às alterações de concentração plasmática, de modo que mesmo pequenas mudanças ocasionam a secreção de ADH (Fig. 21.45; ver Cap. 26). Aumento na osmolaridade plasmática, como ocorre durante a desidratação, e diminuição na pressão sanguínea, como ocorre na perda de plasma (queimaduras, lesões teciduais por esmagamento), estimulam a secreção de ADH.



PROCESSO – FIGURA 21.44 Mecanismo da renina-angiotensina-aldosterona
Os rins detectam uma redução na pressão sanguínea e aumentam a secreção de renina. Como resultado, ocorrem vasoconstrição, aumento na reabsorção de água e menor formação de urina, que são ações para manter a pressão sanguínea em valores adequados.

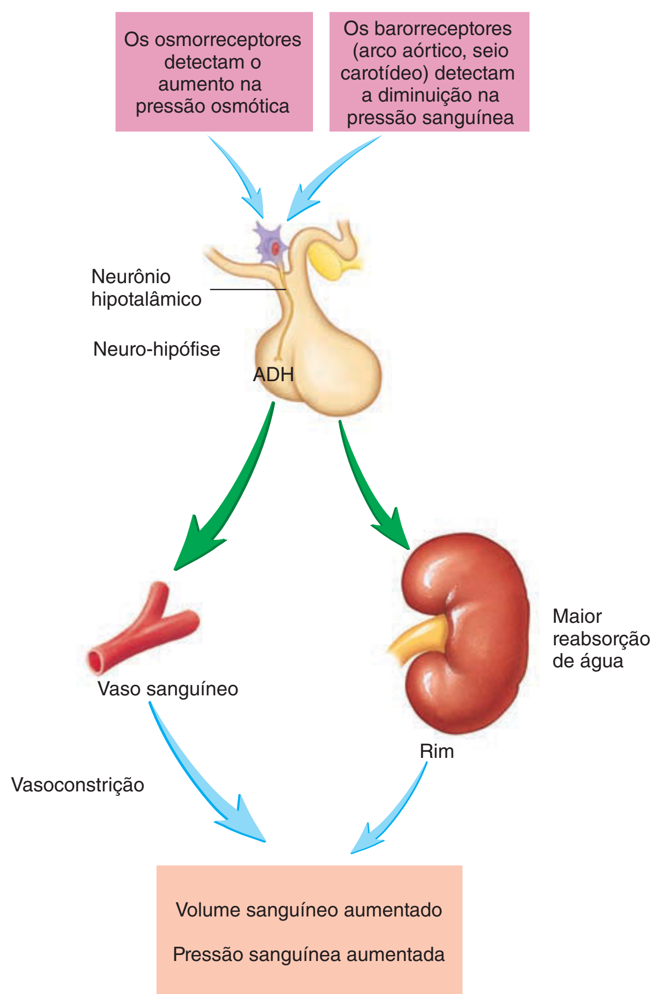


FIGURA 21.45 Mecanismo do hormônio antidiurético (vasopressina)
O aumento na osmolalidade ou redução na pressão sanguínea resultam na secreção do hormônio antidiurético (ADH). O ADH aumenta a reabsorção de água pelos rins, e grandes quantidades do hormônio causam vasoconstrição. Essas alterações mantêm a pressão sanguínea.

Mecanismo do hormônio atrial natriurético

Um polipeptídeo denominado **hormônio natriurético atrial** é liberado das células do átrio cardíaco. O principal estímulo para sua liberação é o aumento no retorno venoso, o qual estira as células musculares atriais. O hormônio natriurético atrial atua nos rins para aumentar a formação de urina e evitar a perda de Na^+, além de atuar dilatando veias e artérias. A perda de água e Na^+ pela urina resulta em diminuição no volume sanguíneo, o que diminui o retorno venoso, e a vasodilatação reduz a resistência periférica. Esses efeitos ocasionam a redução da pressão sanguínea.

Os mecanismos da renina-angiotensina-aldosterona, do ADH e do hormônio natriurético atrial trabalham conjuntamente para manter a pressão sanguínea pelo controle da formação de urina pelos rins. Se a pressão sanguínea cai para valores abaixo de 50 mmHg, o volume de urina produzido pelos rins é quase zero. Se a pressão sanguínea é elevada para valores acima de 200 mmHg, o volume de urina produzida pode ser seis a oito vezes maior do que o normal. Os mecanismos de regulação da pressão sanguínea em longo prazo estão resumidos na Figura 21.46.

Mecanismo de deslocamento de líquidos

O **mecanismo de deslocamento de líquidos** inicia-se em poucos minutos, mas precisa de várias horas para atingir seu funcionamento pleno. Esse mecanismo exerce um papel importante durante uma desidratação prolongada, ou quando se administra um volume de solução salina por várias horas. Ele ocorre ante pequenas variações nas pressões entre as paredes dos capilares. À medida que a pressão sanguínea aumenta, algum volume de líquidos é forçado para fora dos capilares, para prevenir elevação adicional na pressão. Em contrapartida, quando os valores de pressão ficam reduzidos, algum líquido intersticial movimenta-se para dentro dos capilares, evitando redução adicional na pressão sanguínea. Esse é um mecanismo importante pelo qual a pressão é mantida, já que o volume intersticial atua como um reservatório e está em equilíbrio com o grande volume de fluido intercelular.

Resposta de estresse-relaxamento

A **resposta de estresse-relaxamento** é característica das células musculares lisas (ver Cap. 9). Quando o volume sanguíneo declina repentinamente, a pressão sanguínea também o faz, reduzindo a pressão que exerce sobre o músculo liso das paredes vasculares. Como resultado, durante minutos seguintes até cerca de uma hora, as células musculares contraem-se, reduzindo o volume dentro do vaso para prevenir queda adicional na pressão. Porém, quando o volume sanguíneo aumenta rapidamente, como durante uma transfusão sanguínea, a pressão intravascular aumenta e o músculo liso responde com o relaxamento. O mecanismo de estresse-relaxamento é mais efetivo quando as variações no volume e na pressão ocorrem por vários minutos.

AVALIE O SEU PROGRESSO

70. *O que estimula a secreção de renina pelos rins?*

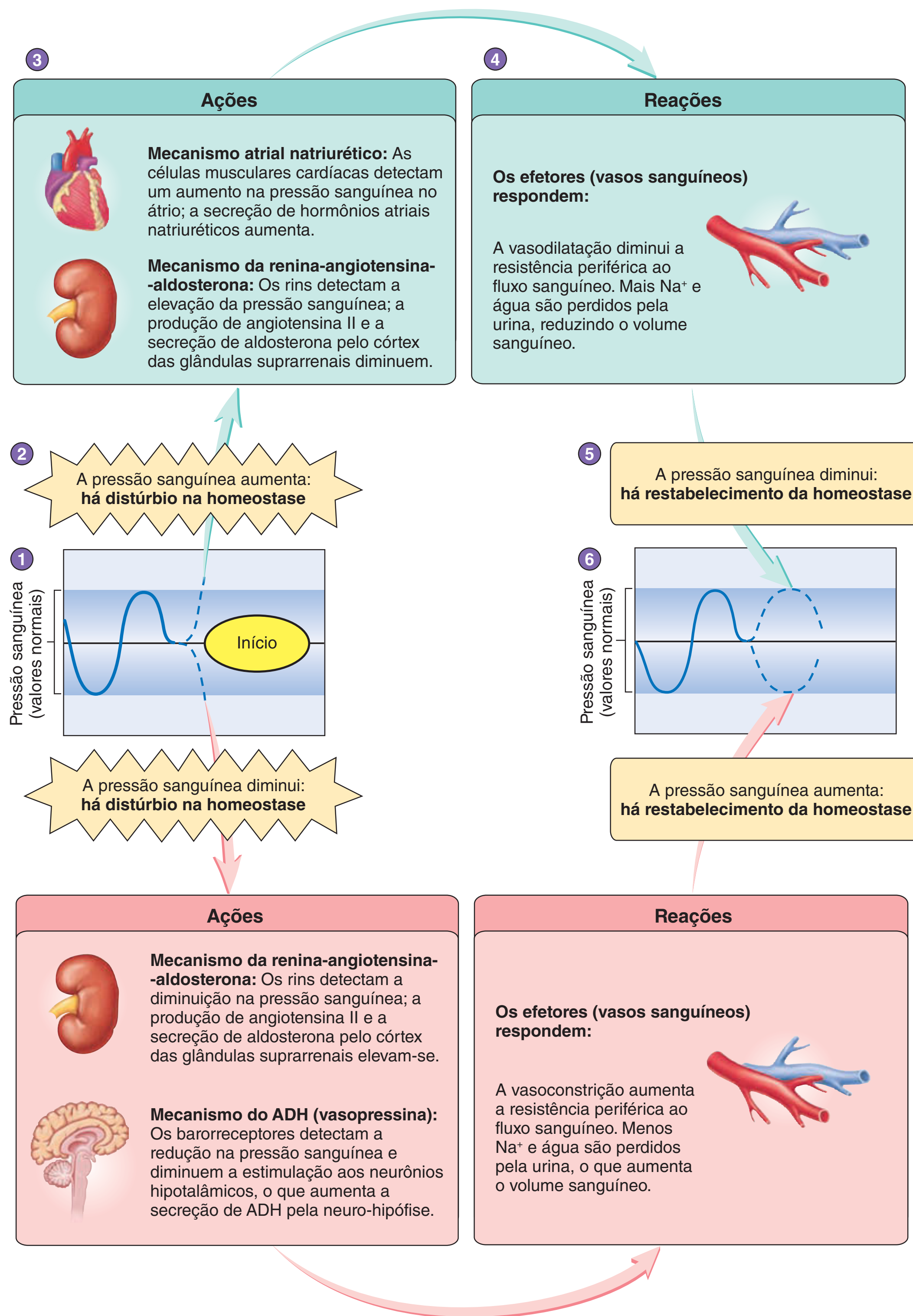
71. *Para cada um destes itens – aldosterona, angiotensina II, ADH e hormônio natriurético atrial–, diga onde são produzidos e qual sua ação sobre o sistema circulatório.*

72. *O que é o mecanismo de deslocamento de líquidos e como ele funciona?*

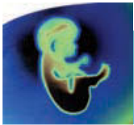
73. *Descreva a resposta de estresse-relaxamento de um vaso sanguíneo.*

APRENDA A PROGNOSTICAR 9

Explique os vários mecanismos que regulam a pressão sanguínea em resposta à rápida perda de grandes volumes sanguíneos, em comparação à perda desse mesmo volume, durante algumas horas.



PROCESSO DE HOMEOSTASE – FIGURA 21.46 Resumo dos mecanismos que controlam a pressão sanguínea em longo prazo. (1) A pressão sanguínea está em valores normais. (2) A pressão sanguínea ultrapassa os valores considerados normais, o que provoca um distúrbio na homeostase. (3) A pressão sanguínea elevada é detectada pelas células musculares cardíacas e rins (receptores). O coração e os rins (centro de controle) respondem com a secreção de hormônios. (4) Os vasos sanguíneos corporais e dos rins (efetores) respondem aos hormônios liberados pela vasodilatação ou pela regulação no volume sanguíneo por meio do ajuste na produção de urina. (5) Essas alterações promovem a redução da pressão sanguínea. (6) A pressão sanguínea retorna aos seus valores normais, e a homeostase é restabelecida. Observe como seria a resposta ante uma pressão diminuída, seguindo as *setas em vermelho* da figura. Para mais informações sobre o mecanismo da renina-angiotensina-aldosterona, ver Figura 21.44; para mais informações sobre o hormônio antidiurético, ver Figura 21.45; para mais informações sobre o mecanismo do hormônio natriurético atrial, ver Figura 27.6.



Impacto CLÍNICO — Choque circulatório

O **choque circulatório** é uma resposta decorrente de fluxo sanguíneo corporal inadequado em razão da falência dos mecanismos que mantêm a pressão sanguínea em valores normais. Como consequência, os tecidos são danificados pela falta de oxigênio. Um choque grave pode lesionar os tecidos vitais a ponto de provocar a morte do paciente. Dependendo de sua gravidade, o choque circulatório pode ser dividido em três estágios: (1) compensado, (2) progressivo e (3) irreversível. Todos os tipos de choque circulátorio exibem um ou mais desses estágios, independentemente de sua causa. Existem vários tipos de choque; o hipovolêmico, ou hemorrágico, causado por perda excessiva de sangue, será utilizado para ilustrar as características dos distintos estágios.

No **choque compensado**, a pressão sanguínea diminui apenas a níveis moderados, e os mecanismos que a regulam são suficientes para restabelecer sua normalidade. Os reflexos barorreceptores e quimiorreceptores e a isquemia no bulbo iniciam uma forte resposta simpática que resulta em intensa vasoconstrição e aumento na frequência cardíaca. À medida que o volume sanguíneo diminui, a resposta de estresse-relaxamento provoca a contração dos vasos, auxiliando na manutenção da pressão. Em resposta ao fluxo sanguíneo diminuído nos rins, ocorre aumento na secreção de renina. Esta, por sua vez, catalisa a formação de grandes quantidades de angiotensina II, o que promove a vasoconstrição e a liberação de aldosterona do córtex das glândulas suprarrenais. A aldosterona, então, promove a retenção de sódio e água pelos rins, conservando água. Além disso, o ADH é liberado pela neuro-hipófise, auxiliando na conservação. Em função do mecanismo de deslocamento de líquidos, a água também se move do espaço intersticial e do intestino ao interior dos vasos, na tentativa de normalizar o volume sanguíneo. Ocorre uma sensação intensa de sede que promove a ingestão de água. Em casos mais brandos de choque compensado, o reflexo barorreceptor pode compensar a perda sanguínea antes que o volume seja reconstituído, mas, em casos mais graves, são necessários todos os mecanismos mencionados para compensar a perda sanguínea.

No **choque progressivo**, os mecanismos reguladores são inadequados para compensar a perda no volume sanguíneo. Como consequência, um ciclo de retroalimentação positiva se desenvolve. À medida que o choque circulatório piora, os mecanismos reguladores tornam-se menos hábeis para compensar a gravidade crescente. O ciclo continua até o próximo estágio de choque ou até que ocorra intervenção médica que auxilie os mecanismos reguladores na restauração do volume e do fluxo adequados.

Durante o choque progressivo, a pressão declina a níveis inadequados à manutenção de fluxo ao músculo cardíaco; assim, o coração começa a deteriorar. Os tecidos submetidos à isquemia liberam substâncias tóxicas ao órgão. Quando a pressão sanguínea diminui a níveis muito baixos, o sangue começa a formar coágulos nos pequenos vasos. Por fim, os vasos sanguíneos dilatam-se ante à menor atividade simpática e à falta de oxigênio nos leitos capilares. A permeabilidade capilar aumenta em condições isquêmicas, permitindo que o líquido deixe os capilares em direção ao interstício. Por fim, inicia-se uma intensa deterioração dos tecidos em razão do fluxo sanguíneo insuficiente.

Sem intervenção médica adequada, o choque progressivo leva ao **choque irreversível**, o qual resulta em morte, independentemente de tratamento médico. Nesse estágio, os danos aos tecidos, incluindo o músculo cardíaco, são tão extensos que o paciente morrerá, mesmo que o volume e a pressão sanguínea sejam restaurados. O choque irreversível é caracterizado por uma diminuição na função cardíaca e progressivo aumento na dilatação e na permeabilidade dos vasos sanguíneos.

Os pacientes em choque circulatório geralmente são colocados deitados na horizontal, com a cabeça ligeiramente mais baixa do que o nível em que estão os pés, e oxigênio é frequentemente fornecido. A **terapia de reposição** é administrada para incrementar o volume sanguíneo e inclui a transfusão de sangue total, plasma, soluções artificiais que substituem o plasma e solução salina. Em algumas circunstâncias, fármacos vasoconstritores são administrados. Aos pacientes em choque anafilático, são administrados anti-inflamatórios, como glicocorticoides e anti-histamínicos. O objetivo básico do tratamento ao choque é reverter essa condição, restaurando o volume e o fluxo sanguíneo aos tecidos, e prevenir o desenvolvimento do estágio irreversível.

Os diversos tipos de choque podem ser classificados quanto à sua causa:

- O **choque hemorrágico** é provocado por sangramento interno ou externo que reduz o volume sanguíneo.
- O **choque por perda de plasma** é a redução no volume sanguíneo pela perda de plasma para o interstício e elevação na viscosidade do sangue. Entre as causas, está a obstrução intestinal, na qual grandes quantidades de plasma se movem na direção do intestino, e as queimaduras graves, nas quais o plasma é perdido através das superfícies queimadas.
- A **desidratação** ocorre por uma severa e prolongada ausência na ingestão de líquidos.
- **Diarreias graves** ou **vômitos** provocam a perda de plasma através das paredes intestinais.
- O **choque neurogênico** é uma rápida perda no tônus vasomotor que provoca intensa vasodilatação e redução na pressão sanguínea.
- A **anestesia** inclui a anestesia geral profunda e a anestesia espinal, as quais deprimem a atividade do centro vasomotor bulbar ou as fibras nervosas simpáticas.
- As **lesões encefálicas** levam a disfunções no funcionamento do centro vasomotor.
- O **choque emocional** (*síncope vasovagal*) origina-se de fortes emoções que provocam intensa estimulação parassimpática do coração e vasodilatação nos músculos esqueléticos e vísceras.
- O **choque anafilático** resulta de uma resposta alérgica, na qual são liberadas substâncias inflamatórias que provocam vasodilatação e aumento da permeabilidade capilar.
- O **choque séptico**, ou *envenenamento sanguíneo*, resulta de infecções peritoneais, sistêmicas ou gangrenosas que provocam a liberação de substâncias tóxicas no sistema circulatório, deprimindo a atividade do coração e aumentando a vasodilatação e permeabilidade capilar.
- O **choque cardiogênico** ocorre quando o coração para de bombear o sangue em resposta a várias condições, como após um infarto ou choque elétrico.

Resposta

Aprenda a prognosticar ❮

Da página 709

Após a leitura do quadro Impacto clínico "Choque circulatório", neste capítulo, aprendemos que choque circulatório é um fluxo sanguíneo inadequado aos tecidos corporais. Mais especificamente, o choque séptico resulta de infecções que causam a liberação de substâncias tóxicas no sistema circulatório, as quais deprimem a atividade cardíaca, causam vasodilatação e aumentam a permeabilidade vascular. Depois de T.J. ter desenvolvido choque séptico, esperaríamos que seu volume sanguíneo diminuísse à medida que os líquidos se movessem dos capilares para o interstício. Essa redução no volume sanguíneo levaria a uma diminuição em sua pressão, estimulando os reflexos barorreceptores, o que provocaria aumento na frequência cardíaca. Também esperaríamos que o volume de ejeção caísse com a redução no volume de sangue. A estimulação simpática elevada, então, causaria vasoconstrição, na tentativa de restaurar a pressão sanguínea. Com a redução do fluxo sanguíneo através da pele, T.J. também pareceria pálido. Caso a pressão sanguínea do menino. não seja mantida, ele pode evoluir do choque progressivo para o choque irreversível, que é fatal.

As respostas para o restante das questões "Aprenda a prognosticar" deste capítulo estão no Apêndice G.

Resumo

21.1 Funções do sistema circulatório (p. 710)

1. O sistema circulatório transporta o sangue do coração aos tecidos e de volta ao coração.
2. O sistema circulatório permite a troca de nutrientes, gases e resíduos metabólicos entre os tecidos.
3. O sistema circulatório transporta outras substâncias (hormônios, enzimas, etc.) pelo corpo.
4. O sistema circulatório regula a pressão e o fluxo sanguíneos aos tecidos.

21.2 Características estruturais dos vasos sanguíneos (p. 710)

1. O sangue flui do coração, por artérias elásticas, artérias musculares e arteríolas, aos capilares.
2. O sangue retorna dos capilares ao coração por vênulas e pequenas e grandes veias.

Capilares

1. O sistema circulatório é recoberto com um epitélio escamoso simples chamado endotélio. Os capilares são compostos unicamente por endotélio.
2. Os capilares são circundados por tecido conectivo frouxo, a adventícia, que contém células pericapilares.
3. Existem três tipos de capilares.
   - As paredes dos capilares contínuos não possuem comunicações entre as células endoteliais.
   - Os capilares fenestrados possuem poros, denominados fenestras, que se estendem através das células.
   - Os capilares sinusoides possuem diâmetro largo com grandes fenestras.
4. Os materiais passam pelos capilares de diversas formas: por entre as células endoteliais, através das fenestras e através da membrana plasmática.
5. O sangue flui das arteríolas, pelas metarteríolas, para a rede de capilares. Por fim, as vênulas drenam a rede capilar.
   - O músculo liso de arteríolas, metarteríolas e esfincteres pré-capilares regulam o fluxo sanguíneo para os capilares.
   - O sangue pode passar rapidamente pelo canal preferencial.
6. As anastomoses arteriovenosas permitem que o sangue flua das artérias para as veias sem passar pelos capilares. Elas atuam na regulação da temperatura.

Estrutura das artérias e das veias

Excetuando-se os capilares e as veias, os vasos sanguíneos possuem três camadas:

1. A túnica mais interior, a íntima, possui um endotélio, uma membrana basal e uma lâmina elástica interna.
2. A túnica média, a camada do meio, possui músculo liso circular e fibras elásticas.
3. A túnica mais externa, a adventícia, é composta por tecido conectivo.

Tipos de artérias

1. As grandes artérias elásticas possuem paredes delgadas de diâmetro largo. A túnica média possui várias fibras elásticas e pouco músculo liso.
2. As artérias musculares possuem paredes espessas, porém, de pequeno diâmetro. A túnica média possui abundante músculo liso e algumas fibras elásticas.
3. As arteríolas são as menores artérias. A túnica média consiste em células de músculo liso e poucas fibras elásticas.

Tipos de veias

1. As vênulas são compostas por um endotélio circundado por algumas células de músculo liso.
2. As pequenas veias são vênulas cobertas com uma camada de músculo liso.
3. As veias de médio calibre são veias grandes que contêm menos músculo liso e fibras elásticas do que as artérias de mesmo calibre.
4. As válvulas previnem o retorno do sangue nas veias.
5. Os vasos dos vasos são vasos sanguíneos que irrigam as túnicas adventícia e média.

Inervação dos vasos sanguíneos

Fibras nervosas simpáticas inervam a musculatura lisa da túnica média.

Envelhecimento das artérias

A arteriosclerose resulta de perda de elasticidade na aorta, nas grandes artérias e nas artérias coronárias.

21.3 Circulação pulmonar (p. 716)

A circulação pulmonar move o sangue a partir para os pulmões. O tronco pulmonar emerge do ventrículo direito e divide-se para formar as artérias pulmonares, as quais se projetam para os pulmões. Dos pulmões as veias pulmonares retornam ao átrio esquerdo.

21.4 Circulação sistêmica: artérias (p. 716)

As artérias transportam o sangue do ventrículo esquerdo do coração para todas as partes do corpo.

Aorta

A aorta parte do ventrículo esquerdo para formar a aorta ascendente, o arco aórtico e a aorta descendente (a qual é dividida em aortas torácica e abdominal).

Artérias coronárias

As artérias coronárias irrigam o coração.

Artérias da cabeça e do pescoço

1. As artérias braquiocefálica, carótida comum esquerda e subclávia esquerda originam-se do arco aórtico para irrigar a cabeça e os membros superiores. A artéria braquiocefálica divide-se para formar a artéria carótida comum direita e a artéria subclávia direita. As artérias vertebrais originam-se das subclávias.
2. As artérias carótidas comuns e as vertebrais irrigam a cabeça.
   - As artérias carótidas comuns dividem-se para formar as carótidas externas, as quais irrigam a face e a boca, e as carótidas internas, as quais irrigam o encéfalo.
   - As artérias vertebrais unem-se na cavidade craniana para formar a artéria basilar, a qual irriga o encéfalo.

Artérias dos membros superiores

1. A artéria subclávia continua, sem ramificar-se, como artéria axilar e, então, como artéria braquial. Esta divide-se nas artérias radial e ulnar.
2. A artéria radial irriga o arco palmar profundo, e a ulnar irriga o arco palmar superficial. Esses arcos dão origem às artérias digitais.

Aorta torácica e suas ramificações

A aorta torácica possui ramos viscerais, que irrigam os órgãos torácicos, e ramos parietais, que irrigam as paredes do tórax.

Aorta abdominal e suas ramificações

1. A aorta abdominal possui ramos viscerais, que irrigam os órgãos abdominais, e ramos parietais, que irrigam as paredes abdominais.
2. Os ramos viscerais são pareados e não pareados. As artérias pareadas irrigam os rins, as glândulas suprarrenais e as gônadas. As artérias não pareadas irrigam o estômago, o baço e o fígado (tronco celíaco); o intestino delgado e a parte superior do intestino grosso (mesentérica superior); e a parte inferior do intestino delgado (mesentérica inferior).

Artérias da pelve

1. As artérias ilíacas comuns originam-se da aorta abdominal, e as artérias ilíacas internas originam-se das artérias ilíacas comuns.
2. Os ramos viscerais das artérias ilíacas internas irrigam os órgãos pélvicos, e os ramos parietais irrigam as paredes e o assoalho da pelve, bem como os órgãos genitais externos.

Artérias dos membros inferiores

1. As artérias ilíacas externas originam-se das artérias ilíacas comuns.
2. A artéria ilíaca externa continua, sem ramificar-se, como artéria femoral e, então, como artéria poplítea. Esta divide-se para formar as artérias tibiais anterior e posterior.
3. A artéria tibial posterior dá origem às artérias fibular e plantar. As artérias plantares formam o arco plantar, de onde se originam as artérias digitais.

21.5 Circulação sistêmica: veias (p. 725)

1. As três maiores veias que retornam o sangue ao coração são a veia cava superior (cabeça, pescoço, tórax e membros superiores), a veia cava inferior (abdome, pelve e membros inferiores) e o seio coronário (coração).
2. As veias são de três tipos: superficiais, profundas e seios.

Veias que drenam o coração

As veias coronárias entram no seio coronário ou no átrio direito.

Veias da cabeça e do pescoço

1. As veias jugulares internas drenam os seios venosos da região anterior da cabeça e do pescoço.
2. As veias jugulares externas e as veias vertebrais drenam a região posterior da cabeça e do pescoço.

Veias dos membros superiores

1. As veias profundas são as pequenas veias ulnar e radial do antebraço, as quais se juntam às veias braquiais no braço. As veias braquiais drenam para as veias axilares.
2. As veias superficiais são a basílica, a cefálica e a cubital mediana. A basílica torna-se a veia axilar, que, por sua vez, torna-se a veia subclávia. A veia cefálica drena para a axilar.

Veias do tórax

1. As veias braquiocefálicas direita e esquerda e a veia ázigo retornam o sangue para a veia cava superior.

Veias do abdome e da pelve

1. As veias lombares ascendentes do abdome juntam-se às veias ázigo e hemiázigo.
2. Os vasos dos rins, das glândulas suprarrenais e das gônadas drenam diretamente para a veia cava inferior.
3. Os vasos do estômago, do baço, dos intestinos e do pâncreas conectam-se com as veias portais hepáticas. A veia portal hepática transporta o sangue vindo do fígado para processamento. As veias hepáticas juntam-se à veia cava inferior.

Veias dos membros inferiores

1. As veias profundas são a veia fibular (peroneal), tibiais posterior e anterior, poplítea, femoral e ilíaca externa.
2. As veias superficiais são as safenas magna e parva.

21.6 Dinâmica da circulação sanguínea (p. 738)

As relações entre pressão, fluxo, resistência e os mecanismos de controle que regulam a pressão e o fluxo sanguíneo exercem papel fundamental no funcionamento do sistema circulatório.

Fluxos laminar e fluxo turbulento nos vasos sanguíneos

O fluxo sanguíneo pelos vasos geralmente é laminar. O fluxo turbulento ocorre quando há perturbação do fluxo laminar.

Pressão arterial

1. A pressão sanguínea é a medida da força exercida pelo sangue sobre a parede dos vasos sanguíneos. O sangue pode mover-se pelos vasos em função dessa pressão.
2. A pressão sanguínea pode ser medida por meio da auscultação dos sons de Korotkoff produzidos por um fluxo turbulento nas artérias à medida que a pressão exercida pelo manguito é liberada.

Fluxo sanguíneo e lei de Poiseuille

1. O fluxo sanguíneo é a quantidade de sangue que se move por um vaso em um dado período. O fluxo sanguíneo é diretamente proporcional às diferenças de pressão e inversamente proporcional à resistência.
2. A resistência é a soma de todos os fatores que inibem o fluxo sanguíneo. A resistência aumenta quando a viscosidade aumenta e quando os vasos tornam-se menores em diâmetro ou maiores em comprimento.
3. A viscosidade é a resistência que o líquido tem em fluir. A maioria da viscosidade sanguínea resulta das hemácias. Por isso, a viscosidade do sangue se eleva com o aumento do hematócrito.

Pressão crítica de oclusão e lei de Laplace

1. À medida que a pressão no vaso diminui, a pressão para mantê-lo aberto também diminui, e o vaso tende a colapsar. A pressão crítica de oclusão é a pressão na qual o vaso se fecha.
2. A lei de Laplace afirma que a força que atua sobre a parede do vaso é proporcional ao diâmetro do vaso, multiplicada pela pressão sanguínea.

Complacência vascular

A complacência vascular é uma medida das mudanças no volume dos vasos sanguíneos produzidas por mudanças na pressão sanguínea. O sistema venoso tem uma grande complacência e atua como reservatório sanguíneo.

21.7 Fisiologia da circulação sistêmica (p. 743)

O maior volume de sangue está contido nas veias, e o menor, nas arteríolas.

Área de secção transversa dos vasos sanguíneos

À medida que o diâmetro dos vasos diminui, sua área de secção transversa aumenta, e a velocidade do fluxo sanguíneo por eles diminui.

Pressão e resistência

A pressão sanguínea é de cerca de 100 mmHg na aorta e cai para quase 0 mmHg no átrio direito. A grande queda na pressão ocorre nas arteríolas, as quais regulam o fluxo sanguíneo para os tecidos.

Pressão de pulso

1. A pressão de pulso é a diferença entre as pressões sistólica e diastólica. A pressão de pulso aumenta quando o volume de ejeção aumenta ou quando a complacência vascular diminui.
2. As ondas da pressão de pulso trafegam pelo sistema vascular mais rapidamente do que o fluxo sanguíneo.
3. A pressão de pulso pode ser utilizada como indicador da frequência e do ritmo cardíacos.

Trocas transcapilares e regulação do volume dos fluidos intersticiais

1. A pressão sanguínea, a permeabilidade capilar e a osmose afetam o movimento dos fluidos nos capilares.
2. Um movimento dos fluidos ocorre dos capilares ao interstício. Os fluidos que migraram para os tecidos são removidos pelo sistema linfático.

Características funcionais das veias

O retorno venoso ao coração aumenta em função de um aumento no volume sanguíneo, no tônus venoso e na dilatação arteriolar.

Pressão sanguínea e efeito da gravidade

Em uma pessoa de pé, a pressão hidrostática causada pela gravidade aumenta a pressão sanguínea abaixo do coração e diminui a pressão acima dele.

21.8 Controle do fluxo sanguíneo nos tecidos (p. 749)

O fluxo sanguíneo aos tecidos é altamente controlado e mantido em valores que atendam às demandas metabólicas teciduais.

Controle local do fluxo sanguíneo aos tecidos

1. O fluxo sanguíneo aos tecidos geralmente é proporcional às necessidades metabólicas. As exceções são tecidos que exercem funções que requerem sangue adicional.
2. O controle do fluxo pelas metarteríolas e pelos esfincteres pré-capilares pode ser regulado por substâncias vasodilatadoras e pela falta de O_2 e nutrientes.
3. Apenas grandes alterações na pressão sanguínea têm efeito sobre o fluxo local aos tecidos.
4. Se a atividade metabólica de um tecido aumenta, a quantidade e o diâmetro dos capilares também aumentam ao longo do tempo.

Controle nervoso e hormonal do fluxo sanguíneo aos tecidos

1. O sistema nervoso simpático (centro vasomotor no bulbo) controla o diâmetro dos vasos sanguíneos. Outras regiões encefálicas podem excitar ou inibir o centro vasomotor.
2. O tônus vasomotor é um estado de contração parcial dos vasos sanguíneos.
3. O sistema nervoso é responsável por direcionar o fluxo e manter a pressão sanguínea.
4. Potenciais de ação simpáticos estimulam a liberação de adrenalina e noradrenalina da medula das glândulas suprarrenais, e esses hormônios causam vasoconstrição na maioria dos vasos.

21.9 Regulação da pressão arterial média (p. 753)

A pressão arterial média (PAM) é proporcional ao débito cardíaco, multiplicada pela resistência periférica.

Regulação da pressão sanguínea em curto prazo

1. Os barorreceptores são receptores sensoriais sensíveis ao estiramento.
   - Os barorreceptores estão localizados nos seios carotídeos e no arco aórtico.
   - O reflexo barorreceptor altera a resistência periférica, a frequência cardíaca e o volume de ejeção em resposta a alterações na pressão sanguínea.
2. Os quimiorreceptores são receptores sensoriais sensíveis às concentrações de CO_2, O_2 e pH sanguíneo.
3. A adrenalina e a noradrenalina são liberadas da medula das glândulas suprarrenais em resposta à estimulação simpática. Elas aumentam a frequência cardíaca e o volume de ejeção e causam vasoconstrição.
4. A resposta isquêmica do SNC, a qual ocorre por aumento na concentração de CO_2 ou por pH diminuído no bulbo, resulta em aumento da resistência periférica.

Regulação da pressão sanguínea em longo prazo

1. No mecanismo da renina-angiotensina-aldosterona, a renina é liberada pelos rins em resposta a uma redução na pressão sanguínea. A renina, então, promove a formação de angiotensina II, a qual causa vasoconstrição e estimula a secreção de aldosterona.
2. O mecanismo do hormônio antidiurético (vasopressina) causa a liberação de ADH pela neuro-hipófise ante uma diminuição substancial na pressão sanguínea. O ADH atua diretamente nos vasos sanguíneos para causar vasoconstrição.
3. O mecanismo atrial natriurético promove a liberação desse hormônio pelas células musculares cardíacas, quando a pressão nos átrios aumenta. Isso estimula aumento na produção de urina, o que diminui volume e pressão sanguíneos.

4. O mecanismo de deslocamento de líquidos desloca os fluidos entre os capilares e o interstício, em resposta às mudanças na pressão sanguínea, para manter o volume sanguíneo.
5. A resposta de estresse-relaxamento é um ajuste dos músculos dos vasos sanguíneos em resposta a modificações no volume de sangue.

REVISÃO E COMPREENSÃO

1. Dados os seguintes vasos sanguíneos:
   (1) arteríola. (3) artéria elástica. (5) veia.
   (2) capilar. (4) artéria muscular. (6) vênula.

   Escolha a combinação que lista os vasos sanguíneos na ordem em que uma hemácia passaria por eles, saindo do coração, deslocando-se para os tecidos e voltando ao coração.
   a. 3, 4, 2, 1, 5, 6 c. 4, 3, 1, 2, 5, 6 e. 4, 2, 3, 5, 1, 6
   b. 3, 4, 1, 2, 6, 5 d. 4, 3, 2, 1, 6, 5
2. Dadas as estruturas:
   (1) metarteríola (3) canal preferencial
   (2) esfincter pré-capilar

   Escolha a combinação que lista as estruturas na ordem em que uma hemácia as encontraria, se passasse pelos tecidos.
   a. 1, 3, 2 c. 2, 3, 1 e. 3, 2, 1
   b. 2, 1, 3 d. 3, 1, 2
3. Em quais destes vasos sanguíneos as fibras elásticas estão presentes em grandes quantidades?
   a. Grandes artérias. c. Arteríolas. e. Grandes veias.
   b. Artérias médias. d. Vênulas.
4. Comparando artérias e veias, as veias têm:
   a. paredes mais espessas.
   b. maiores quantidades de músculo liso do que as artérias.
   c. túnica média, mas as artérias não.
   d. válvulas, mas as artérias não.
   e. Todas as alternativas anteriores estão corretas.
5. As estruturas que irrigam as paredes dos vasos sanguíneos são:
   a. desvios venosos. d. vasos dos vasos.
   b. canais túnicos. e. artérias coronárias.
   c. anastomoses arteriovenosas.
6. Dadas as seguintes artérias:
   (1) basilar (3) carótida interna
   (2) carótida comum (4) vertebral

   Quais delas conectam-se *diretamente* com o círculo arterial do cérebro (círculo de Willis)?
   a. 1, 2. b. 2, 4. c. 1, 3. d. 3, 4. e. 2, 3.
7. Dados os seguintes vasos sanguíneos:
   (1) artéria axilar. (4) artéria radial.
   (2) artéria braquial. (5) artéria subclávia.
   (3) artéria braquiocefálica.

   Escolha a combinação que lista os vasos em ordem, da aorta à mão direita.
   a. 2, 5, 4, 1, 3 c. 5, 3, 1, 4, 2 e. 4, 5, 1, 2, 3
   b. 5, 2, 1, 4, 3 d. 3, 5, 1, 2, 4
8. O ramo da aorta que irriga o fígado, o estômago e o baço é o:
   a. tronco celíaco. d. mesentérico superior.
   b. ilíaco comum. e. renal.
   c. mesentérico inferior.
9. Dadas as seguintes artérias:
   (1) ilíaca comum (3) femoral
   (2) ilíaca externa (4) poplítea

   Escolha a combinação que lista as artérias em ordem, da aorta ao joelho:
   a. 1, 2, 3, 4 b. 1, 2, 4, 3 c. 2, 1, 3, 4 e. 3, 1, 2, 4 d. 2, 1, 4, 3
10. Dadas as seguintes veias:
    (1) braquiocefálica (3) cava superior
    (2) jugular interna (4) seio venoso

    Escolha a combinação que as lista em ordem, do encéfalo ao coração.
    a. 1, 2, 4, 3 b. 2, 4, 1, 3 c. 2, 4, 3, 1 d. 4, 2, 1, 3 e. 4, 2, 3, 1
11. O sangue que retorna do braço em direção à veia subclávia passa por quais veias?
    a. Cefálica. c. Braquial. e. Todas as alternativas estão corretas.
    b. Basílica. d. As alternativas a e b estão corretas.
12. Dados os seguintes vasos sanguíneos:
    (1) veia mesentérica inferior (3) veia portal hepática
    (2) veia mesentérica superior (4) veia hepática

    Escolha a combinação que os lista em ordem, do intestino delgado à veia cava inferior.
    a. 1, 3, 4 b. 1, 4, 3 c. 2, 3, 4 d. 2, 4, 3 e. 3, 1, 4
13. Dadas as seguintes veias:
    (1) safena parva (3) fibular
    (2) safena magna (4) tibial posterior

    Quais são superficiais?
    a. 1, 2 b. 1, 3 c. 2, 3 d. 2, 4 e. 3, 4
14. A complacência vascular é:
    a. maior nas artérias do que nas veias.
    b. o aumento no volume do vaso dividido pelo aumento na pressão do vaso.
    c. a pressão na qual o vaso colapsa.
    d. proporcional ao diâmetro do vaso multiplicado pela pressão sanguínea.
    e. Todas as alternativas estão corretas.
15. A resistência ao fluxo sanguíneo é maior:
    a. na aorta. c. nos capilares. e. nas veias.
    b. nas arteríolas. d. nas vênulas.
16. As veias
    a. aumentam seu volume devido à sua maior complacência.
    b. aumentam o retorno venoso ao coração quando vasodilatam.
    c. vasodilatam devido à estimulação simpática aumentada.
    d. Todas as alternativas estão corretas.
17. O controle local do fluxo sanguíneo nos tecidos
    a. mantém um fluxo adequado independentemente de alterações na pressão sanguínea.
    b. resulta do relaxamento e da contração dos esfincteres pré-capilares.
    c. ocorre em resposta à maior produção de CO_2 nos tecidos.
    d. ocorre em resposta a diminuição de oxigênio nos tecidos.
    e. Todas as alternativas estão corretas.
18. Um aumento na pressão arterial média pode resultar de
    a. aumento na resistência periférica.
    b. aumento na frequência cardíaca.
    c. aumento no volume de ejeção.
    d. Todas as alternativas estão corretas.
19. Quando a concentração de O_2 sanguíneo está muito diminuída, o reflexo quimiorreceptor causa
    a. diminuição na resistência periférica.
    b. aumento na pressão arterial média.
    c. diminuição no tônus vasomotor.
    d. vasodilatação.
    e. Todas as alternativas estão corretas.
20. Quando a pressão sanguínea cai repentinamente a valores baixos (10 mmHg), qual destes mecanismos é ativado para restaurá-la a níveis normais?
    a. Reflexo quimiorreceptor. c. Resposta isquêmica do SNC.
    b. Reflexo barorreceptor. d. Todas as alternativas estão corretas.

21. Uma liberação repentina de adrenalina pela medula das glândulas suprarrenais
   a. aumenta a frequência cardíaca.
   b. aumenta o volume de ejeção.
   c. causa vasoconstrição nas vísceras.
   d. Todas as alternativas estão corretas.
22. Em resposta a uma redução na pressão sanguínea,
   a. a secreção de ADH aumenta.
   b. os rins diminuem a produção de urina.
   c. o volume sanguíneo aumenta.
   d. Todas as alternativas estão corretas.
23. Em resposta a uma redução na pressão sanguínea,
   a. mais fluido do que o normal entra nos tecidos (mecanismo de deslocamento de líquidos).
   b. os músculos lisos dos vasos relaxam (resposta de estresse-relaxamento).
   c. os rins retêm mais sal e água do que o normal.
   d. Todas as alternativas estão corretas.
24. Descobriu-se que um paciente possui arteriosclerose grave nas artérias renais, o que tem reduzido a pressão sanguínea renal. Qual dos seguintes eventos é consistente com essa alteração?
   a. hipotensão.
   b. hipertensão.
   c. tônus vasomotor diminuído.
   d. estimulação simpática exagerada ao coração.
   e. As alternativas a e c estão corretas.
25. Durante o exercício, o fluxo sanguíneo pelos músculos esqueléticos pode aumentar em até 20 vezes. Entretanto, o débito cardíaco não aumenta tanto. Isso ocorre devido à
   a. vasoconstrição das vísceras.
   b. vasoconstrição da pele (ao menos, temporariamente).
   c. vasodilatação dos vasos do músculo esquelético.
   d. as alternativas a e b estão corretas.
   e. Todas as alternativas estão corretas.

As respostas estão no Apêndice E

PENSAMENTO CRÍTICO

1. Para cada uma das seguintes destinações, nomeie todas as artérias que uma hemácia encontraria se ela iniciasse seu deslocamento pelo ventrículo esquerdo.
   a. sulco interventricular posterior do coração.
   b. região anterior do pescoço ao encéfalo (nomeie duas).
   c. região posterior do pescoço ao encéfalo (nomeie duas).
   d. crânio.
   e. pontas dos dedos da mão esquerda (que outros vasos seriam encontrados se o deslocamento fosse até os dedos da mão direita?).
   f. região anterior da perna.
   g. fígado.
   h. intestino delgado.
   i. bexiga urinária.
2. Para cada um dos seguintes locais, nomeie todas as veias que uma hemácia encontraria em seu deslocamento de volta ao átrio direito.
   a. Sulco interventricular anterior do coração (nomeie duas).
   b. Seio venoso próximo ao encéfalo.
   c. Crânio posterior.
   d. Mãos (superficial e profunda).
   e. Pés (superficial e profundo).
   f. Estômago.
   g. Rins.
   h. Parede inferior esquerda do tórax.
3. Em um estudo do funcionamento das válvulas cardíacas, é necessário injetar um pigmento no átrio direito do coração, pela inserção de um cateter no interior de um vaso sanguíneo, que o leva até o interior do átrio. Que rota você sugeriria? E se o processo fosse realizado no átrio esquerdo, o que seria diferente?
4. Todo o sangue que passa pela aorta, exceto o sangue que passa pelas coronárias, retorna ao coração pela veia cava. (*Dica:* o diâmetro da aorta é de 26 mm, e o diâmetro da veia cava é de 32 mm.) Explique por que a resistência ao fluxo é maior na aorta do que na veia cava. Em função das diferenças nas resistências, explique por que o fluxo pode ser o mesmo.
5. À medida que os vasos aumentam em diâmetro, a quantidade de músculo liso diminui e a quantidade de tecido conectivo aumenta. Explique por que isso ocorre. (*Dica:* relembre a lei de Laplace.)
6. Uma estudante de enfermagem de baixa estatura irá verificar a pressão sanguínea de um paciente bem alto. Ela decide verificar a pressão sanguínea ao nível dos pés do paciente, enquanto ele está de pé. Qual artéria ela usou para verificar? Após a medida, ela afirma que a pessoa está hipertensa, já que o valor da pressão ficou em 200 mmHg. Seu diagnóstico está correto? Explique.
7. David estava sofrendo com uma grave cirrose e hepatite. Depois de determinado tempo, ele desenvolveu um edema grave. Explique como as diminuições na função hepática podem levar ao edema.
8. Durante a hiperventilação, o CO_2 é expirado, e seus níveis na corrente sanguínea diminuem. Quais são os efeitos dessa redução sobre a pressão sanguínea? Explique. Quais sintomas você espera observar como resultado?
9. A adrenalina causa vasodilatação dos vasos sanguíneos no músculo cardíaco, mas vasoconstrição nos músculos da pele. Explique por que isso é benéfico.
10. Enquanto Denis e Jane estavam realizando uma trilha no Parque Yellowstone, eles encontraram um filhote de urso que parecia incrivelmente manso. Entretanto, enquanto Denis tentava alimentar o filhote, a mãe apareceu e atacou-o. Jane escapou escalando uma árvore, mas Denis recebeu vários arranhões e perdeu muito sangue ao longo de várias horas. Jane ajudou-o a encontrar assistência médica, e ele sobreviveu. Qual(is) dos seguintes mecanismos foi(ram) ativado(s) para manter Denis vivo? Explique sua escolha.
   (1) Mecanismo barorreceptor.
   (2) Resposta isquêmica do SNC.
   (3) Mecanismo da renina-angiotensina-aldosterona.
   (4) Mecanismo de deslocamento de líquidos.
   (5) Mecanismo do ADH.
   (6) Resposta medular suprarrenal.
   a. 1, 2, 3, 4, 5, 6 b. 1, 3, 4, 5, 6 c. 1, 6 d. 1, 4, 6 e. 1
11. Wilson, 85 anos, vive em uma casa de repouso, onde se movimenta pouco e muitas vezes é letárgico. Certo dia, a assistente percebeu que ele estava sentado em sua cadeira, mas parecia inconsciente. Ela verificou seu pulso, que estava em 140 batimentos por minuto, e mediu sua pressão sanguínea, que estava em 190/130 mmHg. Qual(is) das seguintes condições é(são) compatível(is) com os dados clínicos de Wilson?
   a. Infarto.
   b. Ativação da resposta isquêmica do SNC.
   c. Ataque cardíaco.
   d. Choque.
   e. A e b.

As respostas estão no Apêndice F



Sistemas linfático e imune

Um dos princípios básicos da vida é que muitos organismos consomem outros organismos – ou os utilizam para sobreviver. Por exemplo, um parasita vive em outro organismo chamado de hospedeiro. O hospedeiro fornece ao parasita as condições e os alimentos necessários para sua sobrevivência. Os seres humanos são hospedeiros de muitos tipos de organismos, incluindo os microrganismos (bactérias, vírus, fungos e protozoários), os insetos e os vermes. Ancilostomídeos, por exemplo, podem viver no ambiente protegido dos intestinos de seres humanos, onde se alimentam de sangue. Muitas vezes, os parasitas são prejudiciais, causando doenças e, às vezes, a morte. No entanto, o corpo humano possui maneiras de resistir ou destruir microrganismos nocivos. O sistemas linfático e imune são os sistemas de defesa do corpo contra ameaças que vêm tanto de dentro como de fora do corpo.

Aprenda a prognosticar

Na próxima vez em que as folhas de outono caírem pela janela de Marta, ela simplesmente as deixará no jardim. Durante a última semana de setembro, os trabalhadores da cidade pulverizaram produtos químicos sobre as árvores ao longo da rua em frente à sua casa. Em outubro, quando as folhas dessas árvores começaram a cair, Marta varreu-as e colocou-as em grandes sacos de lixo. No dia seguinte, suas mãos estavam vermelhas e coçavam. No dia subsequente, a coceira tinha se tornado intensa. Além disso, as mãos de Marta estavam cobertas por lesões semelhantes a bolhas e tão inchadas que mal conseguia mover seus dedos. Marta suspeitava que estivesse tendo uma reação alérgica. Ela estava certa? Depois de ler sobre os sistemas linfático e imune neste capítulo e conectar essas informações com o que você aprendeu sobre a circulação periférica no Capítulo 21, explique a provável causa dos sintomas de Marta.

Fotografia: Mulher jovem varrendo folhas.

22.1 Funções do sistema linfático

METAS DE APRENDIZAGEM

Após a leitura esta seção, você estará apto a

A. Descrever as funções do sistema linfático.

O sistema linfático possui três funções principais:

1. *Equilíbrio de fluidos.* Cerca de 30 L de fluidos passam dos capilares sanguíneos para o líquido intersticial por dia, enquanto apenas 27 L voltam para os capilares. Se este adicional de 3 L de líquidos permanecesse no líquido intersticial, resultaria em edema, provocando danos nos tecidos e, por fim, morte. Em vez disso, os 3 L de fluido entram nos capilares linfáticos, onde é chamado de **linfa**, e passam pelos vasos linfáticos de volta para o sangue. Além de água, a linfa contém solutos derivados de duas fontes: (a) substâncias do plasma, como íons, nutrientes, gases e algumas proteínas que passam pelos capilares sanguíneos para o líquido intersticial; e (b) substâncias derivadas das células, entre elas hormônios, enzimas e produtos residuais.
2. *Absorção de lipídeos.* O sistema linfático absorve os lipídeos e outras substâncias a partir do trato digestório (ver Cap. 24) pelos vasos linfáticos chamados **lacteais** localizados no revestimento do intestino delgado. Os lipídeos entram nas lacteais e passam pelos vasos linfáticos para a circulação venosa. A linfa que circula por esses vasos, chamada **quilo**, possui aparência branca devida ao seu teor de lipídeos.
3. *Defesa.* Microrganismos e outras substâncias estranhas são filtrados da linfa por linfonodos e do sangue pelo baço. Além disso, linfócitos e outras células são capazes de destruir microrganismos e outras substâncias estranhas. Uma vez que o sistema linfático combate as infecções e filtra o sangue e a linfa para remover os microrganismos, muitas doenças infecciosas produzem sintomas associados ao sistema linfático (ver Tab. 22.6, Doenças e distúrbios, adiante neste capítulo).

AVALIE O SEU PROGRESSO

1. *Descreva as três funções do sistema linfático.*

22.2 Anatomia do sistema linfático

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Listar as partes do sistema linfático.

B. Descrever a estrutura dos vasos linfáticos.

C. Explicar como a linfa é formada e transportada pelos vasos linfáticos.

D. Diferenciar tecido linfático de órgão linfático.

E. Descrever a estrutura e a função das tonsilas, dos linfonodos, do baço e do timo.

O **sistema linfático** é composto pela linfa, os vasos linfáticos, os tecidos linfáticos, os nódulos linfáticos, os linfonodos, as tonsilas, o baço e o timo (Fig. 22.1).

Vasos linfáticos

Os vasos linfáticos são essenciais para a manutenção do equilíbrio de fluidos. Começam como pequenos tubos sem saída, chamados **capilares linfáticos** (Fig. 22.2*a*). Os fluidos tendem a mover-se para fora dos capilares sanguíneos em direção aos espaços teciduais (ver "Trocas capilares e regulação do volume do líquido intersticial", na Seção 21.7). O excesso de fluido passa através dos espaços dos tecidos e entra nos capilares linfáticos, onde se torna linfa. Os capilares linfáticos estão na maioria dos tecidos do corpo. As exceções são o sistema nervoso central, a medula óssea e os tecidos não vascularizados, como cartilagens, epiderme e córnea. Um grupo superficial de capilares linfáticos está presente na derme da pele e no tecido subcutâneo. Um grupo de capilares linfáticos profundos drena os músculos, articulações, vísceras e outras estruturas profundas.

Os capilares linfáticos diferem dos capilares sanguíneos na medida em que não possuem uma membrana basal, e as células do epitélio escamoso simples sobrepõem-se ligeiramente e são ligadas de modo fraco umas às outras (Fig. 22.2*b*). Essa estrutura facilita a sua função de duas maneiras: em primeiro lugar, os capilares linfáticos são mais permeáveis do que os capilares sanguíneos, por isso nada do que está presente no fluido intersticial fica excluído de entrar nos capilares linfáticos; em segundo lugar, o epitélio do capilar linfático funciona como uma série de válvulas de sentido único, as quais permitem que o fluido entre no capilar, mas impedem que ele retorne para os espaços intersticiais.

Os capilares linfáticos unem-se para formar **vasos linfáticos** maiores, que se assemelham a pequenas veias. A camada interna do vaso linfático consiste em um endotélio cercado por uma membrana elástica; a camada do meio é constituída por células musculares lisas e fibras elásticas; e a camada exterior é uma camada fina de tecido conectivo fibroso.

Os pequenos vasos linfáticos têm uma aparência frisada pela presença das válvulas de sentido único ao longo dos seus comprimentos, as quais são semelhantes às válvulas das veias (ver Fig. 22.2*b*). Quando um vaso linfático é comprimido, as válvulas fecham-se e impedem o movimento retrógrado da linfa; como consequência, a linfa move-se adiante pelo vaso linfático.

Três mecanismos principais são responsáveis pelo movimento da linfa pelos vasos linfáticos:

1. *Contração dos vasos linfáticos.* Em muitas partes do corpo, os vasos linfáticos bombeiam a linfa. As válvulas unidirecionais dividem os vasos linfáticos em uma série de câmaras, que funcionam como "corações primitivos". A linfa move-se para uma câmara, o músculo liso da parede da câmara contrai-se, e a linfa move-se para a câmara seguinte. Algumas das células do músculo liso nas paredes dos vasos linfáticos são células marca-passos (ver "Propriedades elétricas do músculo liso", no Cap. 9). As células marca-passos despolarizam-se espontaneamente, resultando em contração periódica dos vasos linfáticos.
2. *Contração do músculo esquelético.* Quando as células musculares localizadas ao redor do vaso se contraem, os vasos linfáticos são comprimidos, causando o movimento da linfa.
3. *Alterações na pressão torácica.* Durante a inspiração, a pressão no interior da cavidade torácica diminui, os vasos linfáticos expandem-se e a linfa flui para eles. Durante a expiração, a pressão da cavidade torácica aumenta e os vasos linfáticos são comprimidos, provocando o movimento da linfa.

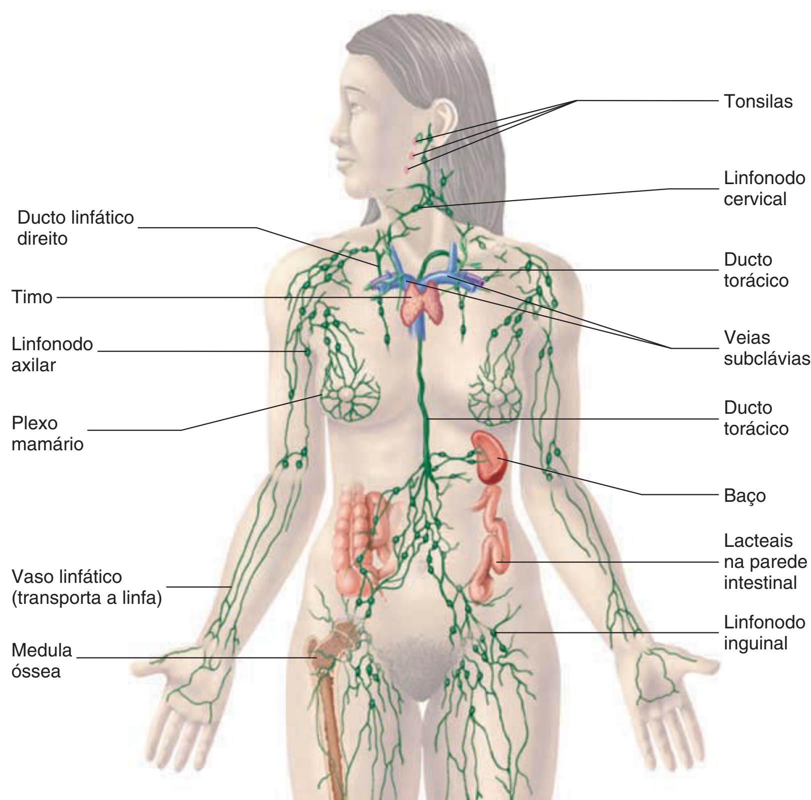


FIGURA 22.1 **Sistema linfático**

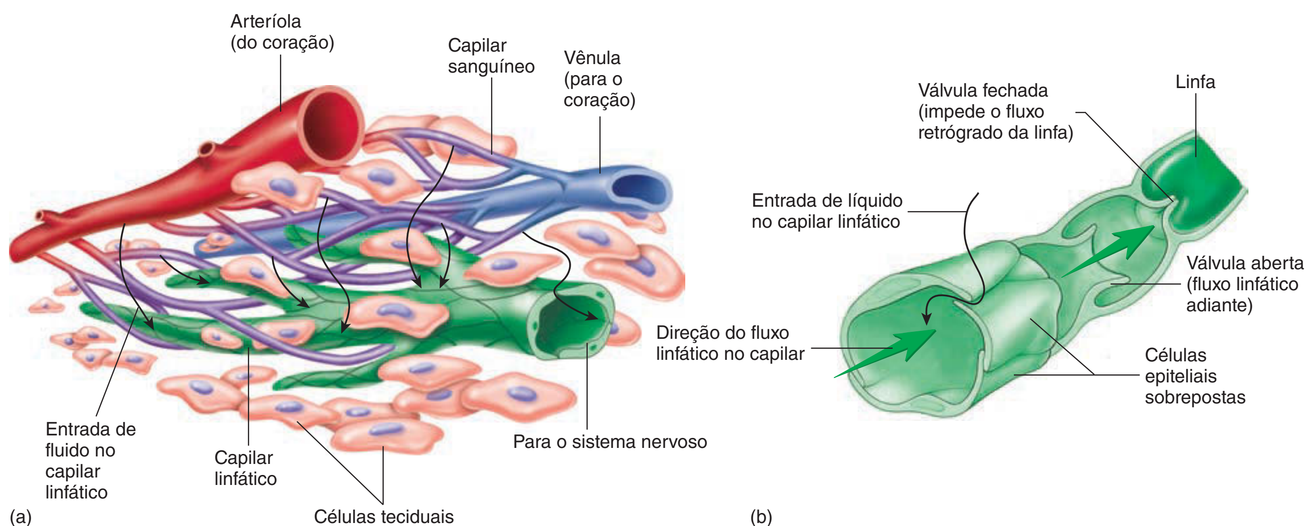


FIGURA 22.2 **Formação e movimento da linfa**

(*a*) O fluido dos capilares sanguíneos se move para os tecidos e dos tecidos para os capilares linfáticos para formar linfa. (*b*) A sobreposição das células epiteliais do capilar linfático permite ao fluido entrar, mas impede que se mova de volta para dentro do tecido. As válvulas, localizadas ao longo de vasos linfáticos, também garantem o fluxo unidirecional da linfa.

Os **linfonodos** são órgãos redondos, ovais ou em formato de feijão e estão distribuídos ao longo dos vários vasos linfáticos (ver "Linfonodos", adiante nesta seção). Eles filtram a linfa, a qual entra e sai dos linfonodos pelos vasos linfáticos. Os linfonodos são ligados em série, de modo que a linfa que sai de um é levada para outro, e assim por diante.

Depois de passar pelos nódulos linfáticos, os vasos linfáticos convergem para formar vasos maiores chamados **troncos linfáticos**, e cada um deles drena uma região importante do corpo (Fig. 22.3*a*,*b*). Os **troncos jugulares** drenam a cabeça e o pescoço; os **troncos subclávios** drenam os membros superiores, a parede torácica superficial e as glândulas mamárias; os **troncos broncomediastinais** drenam os órgãos torácicos e a região mais profunda da parede torácica; os **troncos intestinais** drenam órgãos abdominais, como os intestinos, estômago, pâncreas, baço e fígado; e os **troncos lombares** drenam os membros inferiores, paredes pélvicas e abdominais, órgãos pélvicos, ovários ou testículos, rins e glândulas suprarrenais.

Os troncos linfáticos podem conectar-se tanto a grandes veias do tórax como juntar-se a vasos ainda maiores chamados **ductos linfáticos**, que, então, se juntam às grandes veias. As conexões dos troncos linfáticos e ductos com as veias são bastante

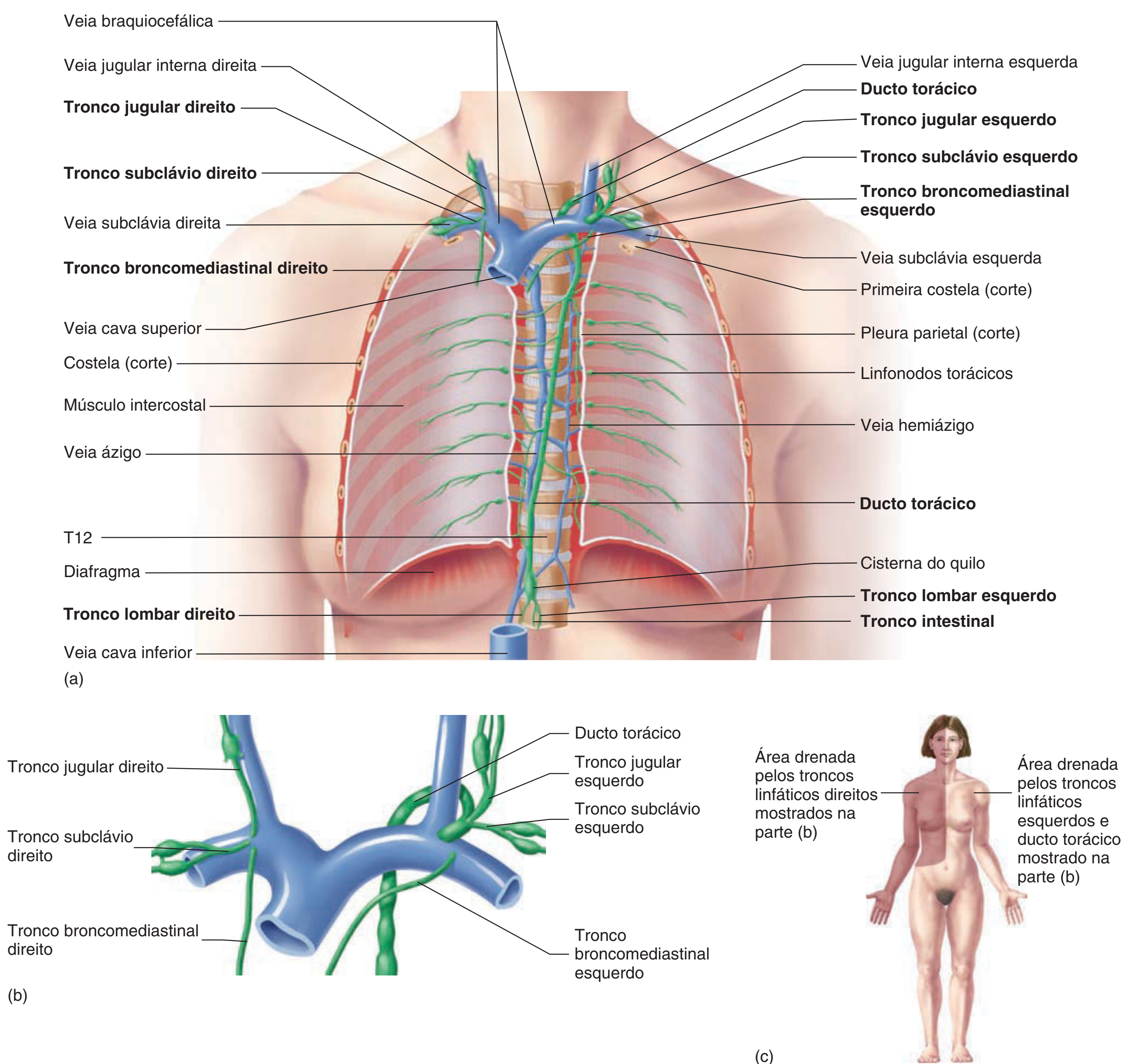


FIGURA 22.3 Drenagem linfática para as veias
(*a*) Visão anterior dos grandes vasos linfáticos no tórax e abdome. (*b*) Visão aproximada dos vasos linfáticos a partir do qual a linfa entra no sangue. (*c*) Regiões do corpo drenadas pelos vasos linfáticos direitos e esquerdos.

variáveis. Muitos conectam-se na junção das veias jugular interna e subclávia, mas existem conexões nas subclávias, na jugular e até mesmo nas veias braquiocefálicas.

No lado direito, os troncos jugular, subclávio e broncomediastinal em geral participam de uma veia torácica direita separadamente (Fig. 22.3*b*). No entanto, em cerca de 20% das pessoas, os três troncos juntam-se para formar um pequeno ducto de 1 cm de comprimento chamado **ducto linfático direito** (ver Fig. 22.1), que se junta a uma veia torácica direita. Esses troncos drenam o lado direito da cabeça, o membro superior direito e o lado direito do tórax (Fig. 22.3*c*).

O **ducto torácico** (Fig. 22.3*a*,*b*) drena a linfa do lado inferior direito do corpo ao tórax e todo o lado esquerdo do corpo (Fig. 22.3*c*). O ducto torácico é o maior vaso linfático. Ele tem aproximadamente 38 a 45 cm de comprimento e estende-se da 12ª vértebra torácica à base do pescoço (Fig. 22.3*a*). Os troncos jugular e subclávio juntam-se e formam o ducto torácico. O tronco broncomediastinal, por vezes, conecta-se ao ducto torácico, mas, em geral, se junta a uma veia. Os troncos intestinais e lombar, que drenam a linfa inferior ao diafragma, suprem a porção inferior final do ducto torácico. Podem juntar-se diretamente ao ducto torácico ou fundir-se para formar uma rede que se conecta ao canal torácico. Em alguns casos menos comuns, os troncos linfáticos formam uma bolsa chamada **cisterna do quilo**.

Em resumo, a linfa entra nos capilares linfáticos, os quais convergem para formar vasos linfáticos maiores. A linfa passa pelos vasos linfáticos e dos linfonodos associados, onde é filtrada. Esses vasos convergem para formar troncos linfáticos maiores, que drenam a linfa de grandes regiões do corpo. Troncos linfáticos deságuam diretamente nas veias torácicas ou combinam-se para formar ductos linfáticos maiores, que deságuam nas veias torácicas.

AVALIE O SEU PROGRESSO

2. *Cite as partes do sistema linfático.*
3. *Como a linfa é formada?*
4. *Descreva a estrutura do capilar linfático. Por que os fluidos e outras substâncias entram com facilidade em um capilar linfático?*
5. *Qual é a função das válvulas nos vasos linfáticos? Cite três mecanismos responsáveis pela movimentação da linfa nesses vasos.*
6. *Quais são os troncos e ductos linfáticos? Cite o maior vaso linfático. O que é a cisterna do quilo?*
7. *Quais áreas do corpo são drenadas pelos troncos linfáticos direitos, pelos troncos linfáticos esquerdos e pelo ducto torácico?*

Órgãos e tecidos linfáticos

Os órgãos linfáticos possuem **tecido linfático**, o qual consiste principalmente em linfócitos, mas também inclui macrófagos, células dendríticas, células reticulares e outros tipos celulares. Os **linfócitos** são leucócitos (ver Cap. 19). Os dois tipos de linfócitos, **células B** e **células T**, têm origem na medula óssea vermelha e são carreados pelo sangue aos órgãos linfáticos e a outros tecidos. Quando o corpo é exposto a microrganismos ou outras substâncias estranhas, os linfócitos dividem-se, aumentam em número e tornam-se parte da resposta imune que destrói microrganismos e substâncias estranhas. Além de células, o tecido linfático é composto por finas fibras de colágeno, chamadas **fibras reticulares**, as quais são produzidas pelas **células reticulares**. Os linfócitos e outras células aderem-se a essas fibras. Quando a linfa ou sangue passa através dos órgãos linfáticos, a rede de fibras funciona como uma armadilha e captura microrganismos e outras partículas, filtrando o líquido.

O tecido linfático que não é revestido por uma cápsula de tecido conjuntivo é chamado de não encapsulado, ao passo que o tecido linfático revestido por uma cápsula é chamado de encapsulado. Agregações de tecido linfático não encapsulado, chamadas de **tecido linfoide associado à mucosa** (**MALT**, do inglês, *mucosa-associated lymphoid tissue*), são encontradas dentro e debaixo das membranas mucosas que revestem o sistema digestório, respiratório, urinário e reprodutor. Nesses locais, o tecido linfático está favoravelmente posicionado para interceptar microrganismos quando entram no corpo. Exemplos de MALT incluem o tecido linfático difuso, os nódulos linfáticos e as tonsilas. Os órgãos linfáticos revestidos por uma cápsula incluem os linfonodos, o baço e o timo.

Tecido linfático difuso e nódulos linfáticos

O **tecido linfático difuso** contém linfócitos dispersos, macrófagos e outras células; não tem limites claros e mistura-se com tecidos adjacentes (Fig. 22.4). Ele está localizado profundamente nas membranas mucosas, em torno de nódulos linfáticos e dentro dos linfonodos e do baço.

Os **nódulos linfáticos** são arranjos mais densos de tecido linfático, organizados em estruturas compactas, de certa forma esféricos, que variam em seu tamanho, podendo apresentar de poucas centenas de mícrons até alguns milímetros ou mais de diâmetro (Fig. 22.4). Os nódulos linfáticos são numerosos no tecido conectivo frouxo dos sistemas digestório, respiratório, urinário e reprodutor. As **placas de Peyer** são agregados de nódulos linfáticos na metade distal do intestino delgado e do apêndice. Além do MALT, os nódulos linfáticos podem ser encontrados dentro de linfonodos e do baço, onde são geralmente referidos como **folículos linfáticos**.

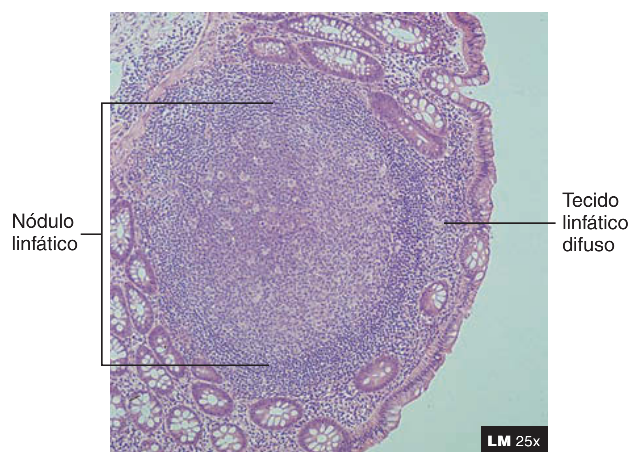


FIGURA 22.4 Tecido linfático difuso e um nódulo linfático
Tecido linfático difuso circundando um nódulo linfático no intestino delgado.

Tonsilas

As **tonsilas** são grandes grupos de nódulos linfáticos e tecido linfático difuso localizados profundamente nas membranas mucosas da faringe (garganta; Fig. 22.5). As tonsilas protegem contra bactérias e outros materiais potencialmente nocivos que entram na faringe a partir da cavidade nasal ou oral. Em adultos, as tonsilas diminuem de tamanho e, por fim, podem desaparecer.

Existem três grupos de tonsilas, mas as **tonsilas palatinas** são em geral as mais lembradas. Elas são massas linfáticas relativamente grandes e ovais, localizadas em cada um dos lados da junção entre a cavidade oral e a faringe. A **tonsila faríngea** é uma agregação de nódulos linfáticos próximos à junção entre a cavidade nasal e a faringe. Quando a tonsila faríngea está aumentada, é comumente chamada de **adenoide** ou **adenoides**. Uma tonsila faríngea aumentada pode interferir na respiração normal. A **tonsila lingual** consiste em uma série de nódulos linfáticos fracamente associados à superfície posterior da língua.

Às vezes, as tonsilas palatina ou faríngea tornam-se cronicamente infectadas e devem ser removidas. A tonsila lingual torna-se infectada com menos frequência do que as outras e é mais difícil de ser removida.

AVALIE O SEU PROGRESSO

8. *Quais são as funções dos linfócitos e das fibras reticulares em um tecido linfático?*
9. *O que é tecido linfoide associado à mucosa (MALT)? De que maneira sua localização é vantajosa?*
10. *Diferencie tecido linfático, nódulos linfáticos, placas de Peyer e folículos linfáticos.*
11. *Descreva a estrutura, a função e a localização das tonsilas.*

Linfonodos

Os **linfonodos** são estruturas pequenas e redondas, ou em formato de feijão, que variam de 1 a 25 mm de comprimento. Eles estão distribuídos ao longo do curso dos vasos linfáticos (Fig. 22.6; ver Fig. 22.1). Os linfonodos filtram a linfa, eliminando bactérias e outros materiais. Além disso, os linfócitos reúnem-se, atuam e proliferam dentro dos linfonodos.

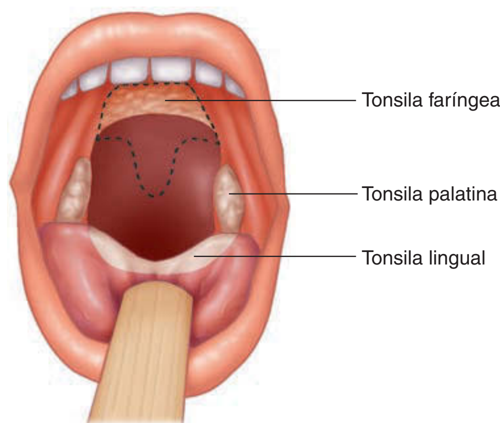


FIGURA 22.5 Tonsilas
Vista anterior da cavidade oral, mostrando as tonsilas. Parte do palato foi removido (linha pontilhada) para mostrar a tonsila faríngea.

Os linfonodos são classificados como superficiais ou profundos. Os **linfonodos superficiais** estão no tecido subcutâneo, e os **linfonodos profundos** estão em toda parte. A maioria deles está localizada perto dos ou sobre os vasos sanguíneos. Aproximadamente 450 linfonodos estão distribuídos por todo o corpo. Os linfonodos cervicais e da cabeça (cerca de 70) filtram a linfa proveniente da cabeça e do pescoço; os axilares (cerca de 30) filtram a linfa dos membros superiores e do tórax superficial; os linfonodos torácicos (cerca de 100) filtram a linfa da parede e dos órgãos torácicos; os abdominopélvicos (cerca de 230) filtram a linfa do abdome e da pelve; e os inguinais e poplíteos (cerca de 20) filtram a linfa dos membros inferiores e regiões superficiais da pelve.

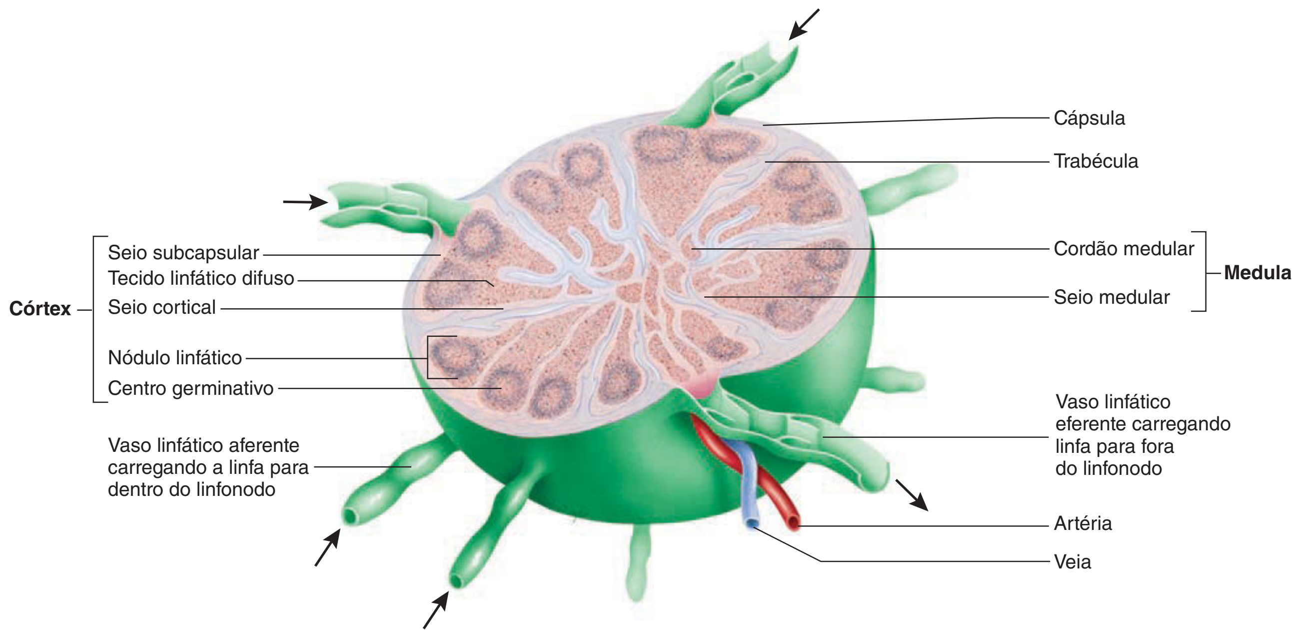
Uma **cápsula** de tecido conectivo denso envolve cada linfonodo (Fig. 22.6). Extensões da cápsula, chamadas **trabéculas**, formam um esqueleto interno delicado no linfonodo. As fibras reticulares estendem-se a partir da cápsula e das trabéculas e formam uma rede fibrosa ao longo de todo o linfonodo. Em algumas áreas do linfonodo, linfócitos e macrófagos são embalados em torno das fibras reticulares para formar tecido linfático; em outras áreas, as fibras reticulares estendem-se por entre os espaços abertos para formar **seios linfáticos**. O tecido e os seios linfáticos dentro do linfonodo estão dispostos em duas camadas um pouco indistintas, um córtex exterior e uma medula interna. O córtex é constituído por um seio subcapsular, por baixo da cápsula, e por seios corticais, que são separados pelo tecido linfático difuso, trabéculas e nódulos linfáticos. A **medula** interna está organizada por ramos compostos por cordões irregulares de tecido linfático difuso e de **cordões medulares**, separados por cavidades medulares.

Os linfonodos são as únicas estruturas que filtram a linfa. **Vasos linfáticos aferentes** transportam a linfa para os linfonodos, onde ela é filtrada, e os **vasos linfáticos eferentes** transportam a linfa para longe dos linfonodos. A linfa dos vasos linfáticos aferentes entra no seio subcapsular, é filtrada no córtex e na medula, e sai do linfonodo pelos vasos linfáticos eferentes. Os vasos eferentes de um linfonodo podem tornar-se os vasos aferentes do outro linfonodo ou convergir para formar troncos linfáticos, que transportam a linfa para o sangue nas veias torácicas.

Os macrófagos que revestem os seios linfáticos removem bactérias e outras substâncias estranhas da linfa, enquanto ela é lentamente filtrada pelos seios. Os microrganismos e outros materiais estranhos da linfa podem estimular os linfócitos ao longo do linfonodo a sofrerem divisão celular, com proliferação especialmente evidente nos nódulos linfáticos do córtex. Essas áreas de divisão rápida de linfócitos são chamadas de **centros germinativos**. Os linfócitos recém-produzidos são liberados para a linfa e, por fim, atingem a corrente sanguínea, onde circulam. Posteriormente, os linfócitos podem deixar o sangue e entrar em outros tecidos linfáticos.

Baço

O **baço** tem o tamanho aproximado de um punho fechado e está localizado no lado esquerdo, na parte superior da cavidade abdominal (Fig. 22.7). O peso médio do baço em um indivíduo adulto é de 180 g em homens e 140 g em mulheres. O tamanho e o peso do baço tendem a diminuir em pessoas mais velhas, mas, em certas doenças, o baço pode atingir um peso de até 2.000 g ou mais. Por exemplo, cerca de 50% dos indivíduos que têm mononucleose infecciosa desenvolvem aumento no tamanho do baço como resultado do aumento do número de células



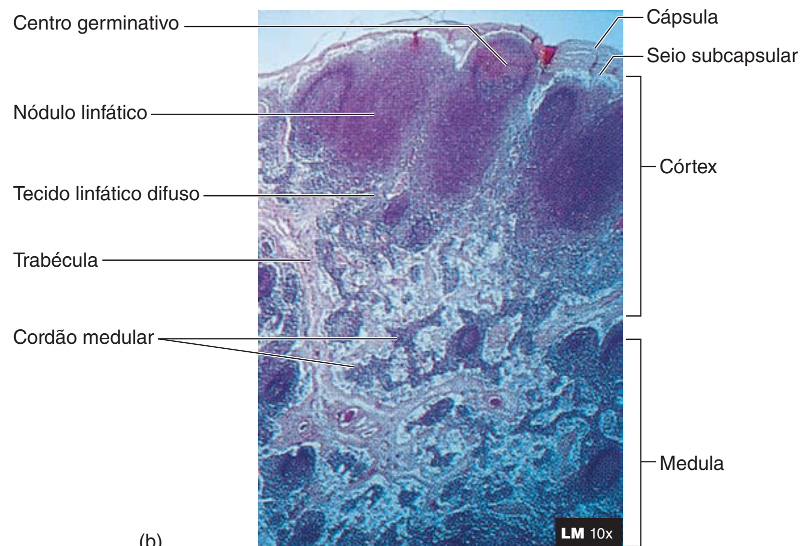
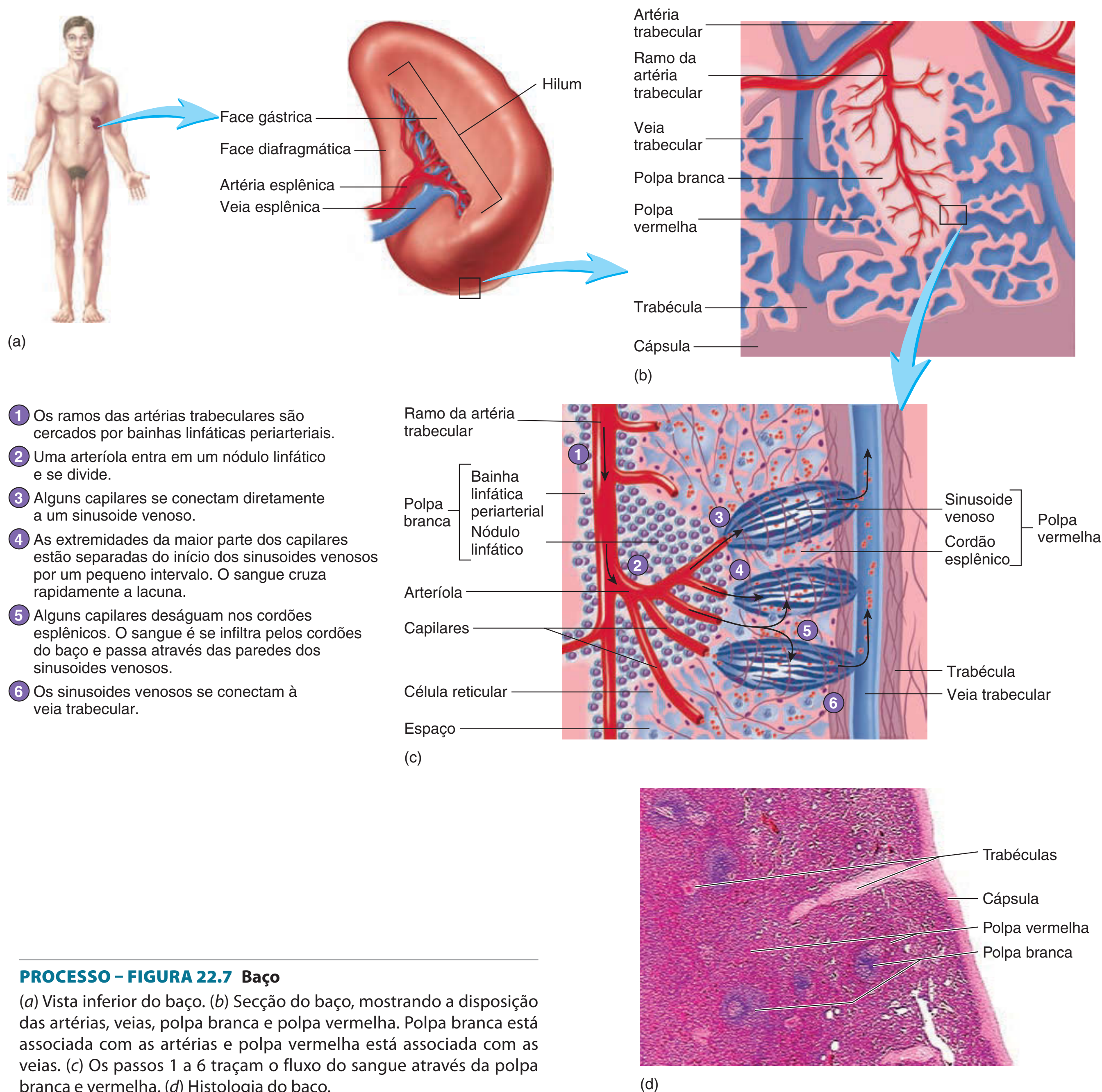


FIGURA 22.6 Linfonodo
(*a*) As setas indicam a direção do fluxo da linfa. À medida que a linfa se move através dos seios, células fagocíticas removem sustâncias estranhar. Os centros germinativos são sítios de produção de linfócitos. (*b*) Histologia de um linfonodo.

de defesa. Normalmente, o baço reduz de tamanho após a infecção.

O baço tem uma cápsula externa de tecido conjuntivo irregular denso e uma pequena quantidade de músculo liso. Feixes de fibras do tecido conjuntivo da cápsula formam trabéculas, que se estendem para o interior do órgão, subdividindo-o em pequenos compartimentos interligados. Artérias, veias e vasos linfáticos estendem-se por meio de trabéculas para abastecer os compartimentos, os quais são preenchidos com polpa branca e vermelha. A **polpa branca** é o tecido linfático em torno das artérias no interior do baço. A **polpa vermelha** está associada com as veias. Ela consiste em uma rede fibrosa, cheia de macrófagos e hemácias e capilares dilatados que se conectam às veias. Aproximadamente um quarto do volume do baço é polpa branca, e três quartos são polpa vermelha.

Ramos da **artéria esplênica** entram no baço pelo **hilo**, e seus ramos acompanham as várias trabéculas do baço (Fig. 22.7*a*,*b*). Ramos arteriais estendem-se das trabéculas em direção à polpa branca, a qual consiste em bainha linfática periarterial e nódulos linfáticos (Fig. 22.7*c*). A **bainha linfática periarterial** é composta por tecido linfático difuso que circunda artérias e arteríolas, que se estendem para os nódulos linfáticos. As arteríolas entram nos nódulos linfáticos e dão origem a capilares que abastecem a polpa vermelha, a qual consiste nos cordões do baço e nos sinusoides venosos. Os **cordões do baço** são uma rede de células reticulares que produzem fibras reticulares (ver Cap. 4). Os espaços entre as células reticulares são ocupados por macró-



PROCESSO – FIGURA 22.7 Baço
(*a*) Vista inferior do baço. (*b*) Secção do baço, mostrando a disposição das artérias, veias, polpa branca e polpa vermelha. Polpa branca está associada com as artérias e polpa vermelha está associada com as veias. (*c*) Os passos 1 a 6 traçam o fluxo do sangue através da polpa branca e vermelha. (*d*) Histologia do baço.

fagos esplênicos e células sanguíneas provenientes dos capilares. Os **sinusoides venosos** são capilares dilatados entre os cordões esplênicos, os quais em geral se conectam a veias trabeculares, que se unem para formar vasos. Estes deixam o baço e formam a **veia esplênica**.

Embora o fluxo de sangue pelo baço possa levar de alguns segundos a 1 hora ou mais, a maior parte do sangue flui rapidamente pelo baço. O fluxo rápido é resultado da circulação de sangue das extremidades dos capilares para o início dos sinusoides venosos. Apesar de alguns dos capilares ligarem-se diretamente aos sinusoides venosos, a maioria dos capilares está separada por um pequeno intervalo (Fig. 22.7*c*). O fluxo de sangue ocorre mais lentamente quando o sangue deixa as extremidades dos capilares, entra nos cordões esplênicos, infiltra-se através deles e, então, passa através das paredes dos sinusoides venosos.

O baço destrói as hemácias defeituosas, detecta e responde a substâncias estranhas no sangue e age como reservatório de sangue. Com o tempo, as hemácias perdem a capacidade de torcer-se e dobrar-se. Consequentemente, as células podem romper-se lentamente à medida que passam através da malha dos cordões esplênicos ou das fendas intercelulares das paredes do sinusoide venoso. Os macrófagos esplênicos, então, fagocitam os detritos celulares.



Estudo DE CASO | **Linfedema**

Cindy é uma mulher de 40 anos que foi diagnosticada com câncer de mama. Antes de remover o tumor canceroso de sua mama esquerda, seu cirurgião injetou um corante e um marcador radiativo, tecnécio-99, no local. O corante marcador permitiu ao cirurgião encontrar os **linfonodos-sentinelas**, os mais próximos ao tumor. Foram coletados os linfonodos-sentinelas para a biópsia do câncer. Como as células cancerosas foram encontradas em todos eles, o cirurgião removeu os linfonodos axilares debaixo do braço esquerdo de Cindy.

Poucos dias após a cirurgia, Cindy sentiu apertar a pele do seu braço esquerdo e sentiu-o pesado. Além disso, seu anel de casamento ficou mais apertado do que o habitual. Estes sintomas foram devidos a um acúmulo anormal de líquido no membro superior de Cindy, chamado **linfedema**, causado pela remoção de seus linfonodos axilares. Nos Estados Unidos, a causa mais comum de linfedema é a remoção ou dano dos linfonodos e vasos linfáticos como resultado da cirurgia de remoção do tecido canceroso ou tratamento com radiação. Cerca de 10 a 20% das mulheres cujos linfonodos axilares foram removidos desenvolvem linfedema.

APRENDA A PROGNOSTICAR 2

a. Qual é o fundamento em investigar linfonodos-sentinelas no câncer?
b. Qual foi a razão para a remoção dos linfonodos axilares de Cindy?
c. Por que remover os linfonodos axilares resulta em linfedema?
d. O exercício pode ajudar a reduzir o linfedema. Explique.
e. A bandagem de compressão ou peça de roupa podem ajudar a reduzir o linfedema. Explique.
f. Na terapia de compressão intermitente por bomba pneumática, a pressão de uma peça de vestuário que cerca um dos membros aumenta e diminui periodicamente. Além disso, a pressão aumenta sequencialmente a partir da parte distal para a parte proximal de um membro. Como essa terapia ajuda a reduzir o linfedema?

Substâncias estranhas presentes no sangue que passam pelo baço, podem estimular uma resposta imune devido à sua presença na polpa branca de linfócitos especializados (ver Seção 22.5). Há uma grande concentração de células T na lâmina periarterial e de células B no nódulos linfáticos.

Os cordões esplênicos são um reservatório limitado de sangue. Por exemplo, durante o exercício, o volume esplênico pode ser reduzido em 40 a 50%. O pequeno aumento de hemácias circulantes resultante pode promover uma melhor distribuição de oxigênio para os músculos durante situações de exercício ou de emergência. Atualmente, os fisiologistas não sabem se essa redução resulta da contração do músculo liso dentro da cápsula, da contração do músculo liso (miofibroblasto) dentro das trabéculas ou do fluxo sanguíneo reduzido por meio do baço causado pela constrição dos vasos sanguíneos.

Embora as costelas protejam o baço, muitas vezes este pode ser rompido em lesões traumáticas abdominais. A ruptura do baço pode causar hemorragia grave, choque e morte. A intervenção cirúrgica pode parar o sangramento. Rupturas no baço são reparadas com suturas e agentes de coagulação do sangue. Enrolar uma malha em torno do baço pode mantê-lo unido. Se estas técnicas não pararem o sangramento, uma **esplenectomia**, a remoção do baço, pode ser necessária. Após a remoção do baço, outros órgãos linfáticos e o fígado podem compensar a perda das suas funções.

Timo

O **timo** é uma glândula bilobada (Fig. 22.8) localizada no mediastino superior, a divisão da cavidade torácica nas partes esquerda e direita. O timo cresce durante o primeiro ano de vida, depois mantém seu tamanho até aproximadamente os 60 anos de idade, quando começa a diminuir (ver Seção 22.9).

Cada lobo do timo é circundado por uma fina cápsula de tecido conjuntivo. As trabéculas estendem-se da cápsula até a substância da glândula, dividindo-a em dois **lóbulos**. Diferentemente de outros tecidos linfáticos, os quais possuem uma rede fibrosa de fibras reticulares, a estrutura do tecido tímico é constituída por células epiteliais. Os processos das células epiteliais são unidos por desmossomas, e as células formam compartimentos pequenos e irregulares cheios de linfócitos. Os linfócitos são numerosos próximo da cápsula e das trabéculas, formando nessas regiões áreas de coloração escura nos lóbulos chamada córtex. Uma mancha mais clara também pode ser observada na porção central dos lóbulos. Esta região possui menos linfócitos e é chamada de medula. A medula também contém estruturas epiteliais arredondadas, chamadas de **corpúsculos tímicos** (ou, corpúsculos de Hassall). A função dessas estruturas permaneceu desconhecida por mais de 150 anos, entretanto, pesquisas recentes têm demonstrado que os corpúsculos tímicos atuam no desenvolvimento das **células T reguladoras**. As células T reguladoras suprimem a resposta imune do corpo e protegem contra doenças autoimunes (ver Seção 22.5).

O timo é o local de maturação das células T. O timo secreta um hormônio chamado **timosina**, importante no processo de maturação da célula T. Um grande número de linfócitos é produzido no timo, porém, a maioria degenera-se. Os linfócitos que sobrevivem ao processo de maturação são capazes de reagir contra substâncias estranhas, no entanto, normalmente não reagem nem destroem células saudáveis do corpo (ver "Origem e desenvolvimento dos linfócitos", na Seção 22.5). Esses linfócitos sobreviventes do timo migram para a medula, entram na circulação sanguínea e viajam até outros tecidos linfáticos.

AVALIE O SEU PROGRESSO



12. *Onde os linfonodos são encontrados? Descreva as partes de um linfonodo e explique como a linfa flui por um linfonodo.*

13. *Descreva as funções de um linfonodo. O que é o centro germinativo?*

14. *Onde está localizado o baço? Descreva a estrutura do baço.*

15. *Explique como o baço realiza suas três principais funções.*

16. *Onde está localizado o timo? Descreva sua estrutura e função.*

Visão geral do sistema linfático

A Figura 22.9 resume os processos realizados pelo sistema linfático. Os capilares e vasos linfáticos removem o líquido dos tecidos e absorvem lipídeos do intestino delgado. Os linfonodos filtram a linfa, e o baço filtra o sangue.

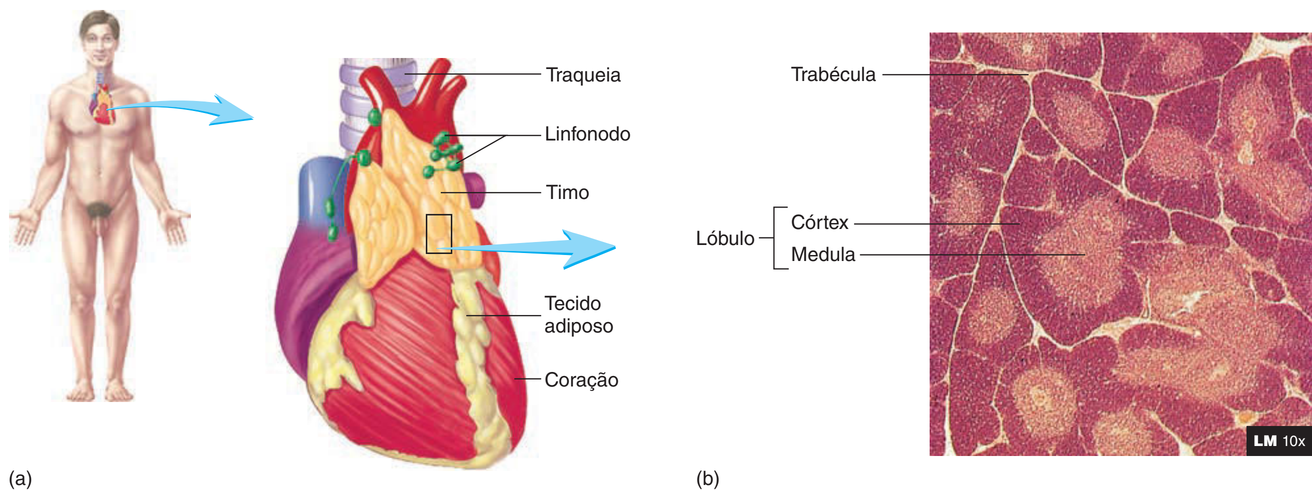


FIGURA 22.8 Timo
(*a*) Localização e forma do timo em relação ao coração. (*b*) Histologia dos lóbulos tímicos mostrando o córtex externo e a medula interna.

A Figura 22.9 também ilustra dois tipos de linfócitos, células B e células T. As células B são originadas e maturadas na medula óssea vermelha. Células pré-T são produzidas na medula óssea vermelha e migram para o timo, onde maturam e se tornam células T. Tanto as células B de medula óssea vermelha quanto as células T do timo povoam e circulam em outros tecidos linfáticos.

As células B e as células T são responsáveis por grande parte da imunidade. Na resposta a infecções, as células B e as células T aumentam em número e circulam por tecidos linfáticos e infectados. A forma como essas células protegem o corpo é discutida na Seção 22.5.

22.3 Sistema imune

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Definir os conceitos de especificidade e memória e como eles se aplicam para o sistema imune.

B. Distinguir entre as características gerais da imunidade inata e da imunidade adaptativa.

Imunidade é a habilidade de resistir aos danos causados por substâncias estranhas, como microrganismos; por produtos químicos nocivos, como toxinas liberadas por microrganismos; e por ameaças internas, como células cancerígenas. A imunidade pode ser dividida em **imunidade inata** (também chamada de *resistência não específica*) e **imunidade adaptativa** (também chamada de *imunidade específica*), embora os dois sistemas estejam completamente integrados no corpo. Na inata, o corpo reconhece e destrói certas substâncias estranhas, mas a resposta a elas é a mesma cada vez que o corpo é exposto. Na adaptativa, o corpo reconhece e destrói as substâncias estranhas, porém, a resposta é mais rápida e mais potente cada vez que a substância é encontrada.

A imunidade adaptativa, ao contrário da inata, tem como características a especificidade e a memória. **Especificidade** é a habilidade de a imunidade adaptativa reconhecer uma substância em particular. Por exemplo, a imunidade inata pode atuar contra bactérias em geral, enquanto a adaptativa pode distinguir entre os vários tipos de bactérias. A **memória** é a habilidade de a imunidade adaptativa "lembrar" de uma determinada substância que já foi combatida em outro momento. Como resultado, a resposta é mais rápida, mais forte e mais duradoura.

A imunidade inata inclui defesas do corpo que estão presentes no nascimento e são determinadas geneticamente. Na imunidade inata, cada vez que o corpo é exposto a uma substância, a resposta é a mesma, porque nesse caso, a especificidade e a memória de outro momento em que houve a exposição não se aplicam. Por exemplo, cada vez que uma célula bacteriana é introduzida no corpo, ela é fagocitada com a mesma velocidade e eficiência. A imunidade inata está presente em algum grau em todos os organismos multicelulares.

Já a imunidade adaptativa inclui defesas do corpo que são adquiridas ao longo da vida de uma pessoa, dependendo da exposição a diferentes microrganismos. Na imunidade adaptativa, a resposta durante a segunda exposição é mais rápida e mais forte do que a resposta na primeira exposição porque o sistema imune "lembra" da bactéria à qual foi exposto. Por exemplo, durante a primeira exposição às bactérias, o corpo pode levar alguns dias para destruí-las. Durante esse tempo, a bactéria destrói os tecidos e produz os sintomas da doença. No entanto, durante a segunda exposição à mesma bactéria, a resposta é rápida e efetiva. Assim, as bactérias são destruídas antes mesmo do desenvolvimento de qualquer sintoma, e a pessoa é tida como **imune**. A imunidade adaptativa é característica exclusiva de vertebrados.

As imunidades inata e adaptativa estão intimamente ligadas. Mais importante ainda, os mediadores da primeira são necessários para iniciar e regular a segunda.

AVALIE O SEU PROGRESSO

17. *O que é imunidade?*

18. *Por que especificidade e memória estão relacionadas à imunidade adaptativa, mas não à inata?*

19. *Quais são as diferenças entre imunidade inata e adaptativa?*

1 Os capilares linfáticos removem fluido dos tecidos. O fluido, então, se torna linfa (ver Fig. 22.2*a*).

2 A linfa flui pelos vasos linfáticos, os quais têm válvulas que previnem o fluxo retrógrado (ver Fig. 22.2*b*).

3 Os linfonodos filtram a linfa (ver Fig. 22.6) e são locais onde os linfócitos respondem a infecções.

4 A linfa entra no ducto torácico ou no ducto linfático direito.

5 A linfa entra no sangue.

6 Os vasos lacteais no intestino delgado (ver Fig. 24.16*c*) absorvem lipídeos, os quais entram no ducto torácico (ver Fig. 22.3*a*)

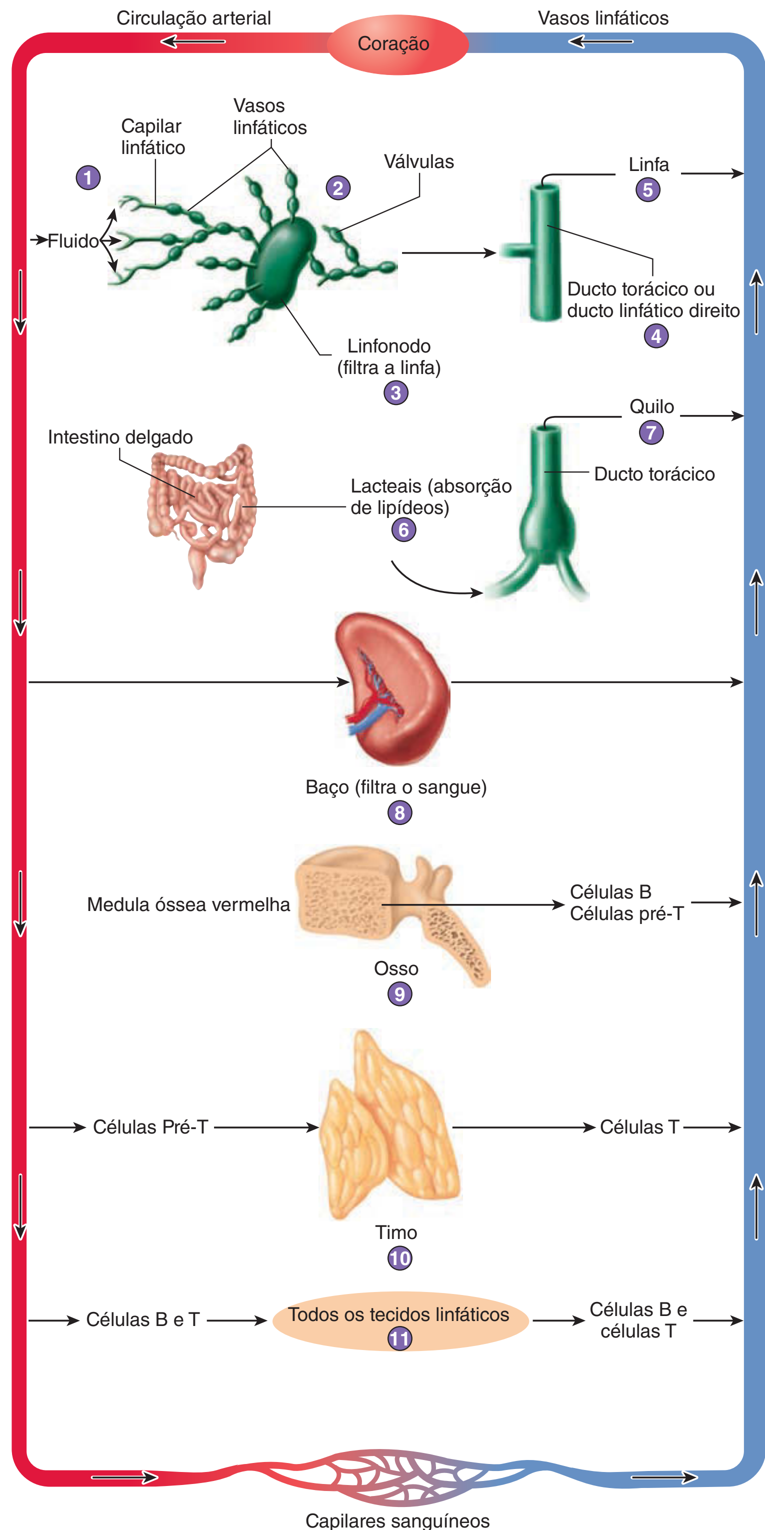
7 O quilo, o qual é a linfa contendo lipídeos, entra no sangue.

8 O baço (ver Fig. 22.7) filtra o sangue e é um local onde os linfócitos respondem a infecções.

9 Os linfócitos (células pré-B e pré-T) se originam de células-tronco na medula óssea vermelha (ver Fig. 22.12). As células pré-B se tornam células B maduras na medula óssea vermelha e são liberadas no sangue. As células pré-T entram no sangue e migram até o timo.

10 O timo (ver Fig. 22.8) é onde as células pré-T derivadas da medula óssea vermelha aumentam em número e se tornam células T maduras, que, então, são liberadas na circulação sanguínea (ver Fig. 22.12).

11 Células B e células T do sangue entram e povoam todos os tecidos linfáticos. Esses linfócitos podem permanecer nos tecidos ou passar através deles e retornar para o sangue. Tanto células B quanto células T podem também responder a infecções dividindo-se e aumentando seu número (ver Figs. 22.18 e 22.22). Algumas das células recém-formadas entram no sangue e circulam para outros tecidos.



PROCESSO – FIGURA 22.9 Visão geral do sistema linfático

22.4 Imunidade inata

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Descrever os três componentes da imunidade inata.

B. Descrever os mediadores químicos e células envolvidas na imunidade inata.

C. Listar os eventos da resposta inflamatória e explicar sua importância.

Os principais componentes da imunidade inata são (1) barreiras físicas que previnem a entrada de microrganismos no corpo ou que fisicamente os removem das superfícies corporais; (2) mediadores químicos que atuam diretamente contra microrganismos ou que ativam outros mecanismos, levando à destruição de microrganismos; e (3) células envolvidas na fagocitose e na produção de mediadores químicos que participam da resposta imune.

Barreiras físicas

As **barreiras físicas**, como a pele e as membranas mucosas, previnem que microrganismos e substâncias químicas entrem no corpo. Elas também removem microrganismos e outras substâncias das superfícies corporais de várias maneiras. As substâncias são removidas dos olhos pelas lágrimas, da boca pela saliva e do trato urinário pela urina. No trato respiratório, as membranas mucosas ciliadas varrem microrganismos presos no muco para a parte posterior da garganta, onde elas podem ser engolidas. Tosses e espirros também removem os microrganismos do trato respiratório.

Mediadores químicos

Mediadores químicos são moléculas responsáveis por muitos aspectos da imunidade inata (Tab. 22.1). Alguns mediadores químicos nas membranas celulares, como a lisozima, o sebo e o muco, matam microrganismos ou previnem que eles entrem nas células. Outros mediadores químicos, como a histamina, o complemento e os eicosanoides (p. ex., prostaglandinas e leucotrienos), promovem inflamação causando vasodilatação, aumentando a permeabilidade vascular, atraindo leucócitos e estimulando a fagocitose. **Citocinas** são proteínas ou peptídeos secretados pelas células que se ligam a receptores de superfície, estimulando uma resposta. Elas normalmente se ligam a receptores das células vizinhas, mas muitas vezes se ligam a receptores na própria célula secretora. As citocinas regulam a intensidade e a duração das respostas imunes e estimulam a proliferação e a diferenciação das células. Alguns exemplos de citocinas são os intérferons, as interleucinas e as linfocinas.

Complemento

O **complemento** é um grupo de aproximadamente 20 proteínas que constituem cerca de 10% da fração de globulina no plasma. Nelas, estão incluídas as proteínas denominadas C1 a C9 e os fatores B, D e P (properdina). Em geral, as proteínas do complemento circulam no sangue em sua forma inativa, não funcional. Elas tornam-se ativadas via **cascata do complemento**, uma série de reações na qual cada componente da série ativa o componente seguinte (Fig. 22.10). A cascata do complemento pode ter início tanto pela via clássica como pela via alternativa.

A **via alternativa**, a qual é parte da imunidade inata, é iniciada quando a proteína C3 do complemento torna-se espontaneamente ativa. Em geral, a C3 ativada é rapidamente inativada por proteínas localizadas nas superfícies das células. No entanto, a C3 ativada

TABELA 22.1 Mediadores químicos da imunidade inata e suas funções

Substância	Descrição	Substância	Descrição
Substâncias na superfície	Lisozimas (nas lágrimas, saliva, secreções nasais e suor) lisam células; secreções ácidas (sebo na pele e ácido clorídrico no estômago) impedem o crescimento microbiano ou matam microrganismos; muco nas membranas mucosas aprisiona microrganismos até que possam ser destruídos.	Complemento	O complemento é um grupo de proteínas do plasma que aumentam a permeabilidade vascular, estimulam a liberação de histamina, ativam cininas, lisam células, promovem a fagocitose e atraem neutrófilos, monócitos, macrófagos e eosinófilos.
Histaminas	A histamina é uma amina liberada de mastócitos, basófilos e plaquetas; ela causa vasodilatação, aumento da permeabilidade vascular, estimula a secreção das glândulas (especialmente muco e produção de lágrima), provoca a contração do músculo liso de vias aéreas (bronquíolos) dos pulmões e atrai eosinófilos.	Prostaglandinas	As prostaglandinas são um grupo de lipídeos (PGEs, PGFs, tromboxanos e prostaciclinas), e algumas delas provocam relaxamento do músculo liso e vasodilatação, aumento da permeabilidade vascular e estimulam os receptores de dor.
Cininas	As cininas são polipeptídeos derivados de proteínas do plasma; elas causam vasodilatação, aumento da permeabilidade vascular, estimulam os receptores de dor e atraem neutrófilos.	Leucotrienos	Os leucotrienos são um grupo de lipídeos, produzidos principalmente por mastócitos e basófilos, que provocam contração prolongada do músculo liso (sobretudo nos bronquíolos do pulmão), aumentam a permeabilidade vascular e atraem neutrófilos e eosinófilos.
Interferons	Os interferons são proteínas, produzidas pela maioria das células, que interferem na produção e na infecção por vírus.	Pirogênios	Pirogênios são substâncias químicas liberadas por neutrófilos, monócitos e outras células, que estimulam a produção de febre.

PGE, prostaglandina E; PGF, prostaglandina F.

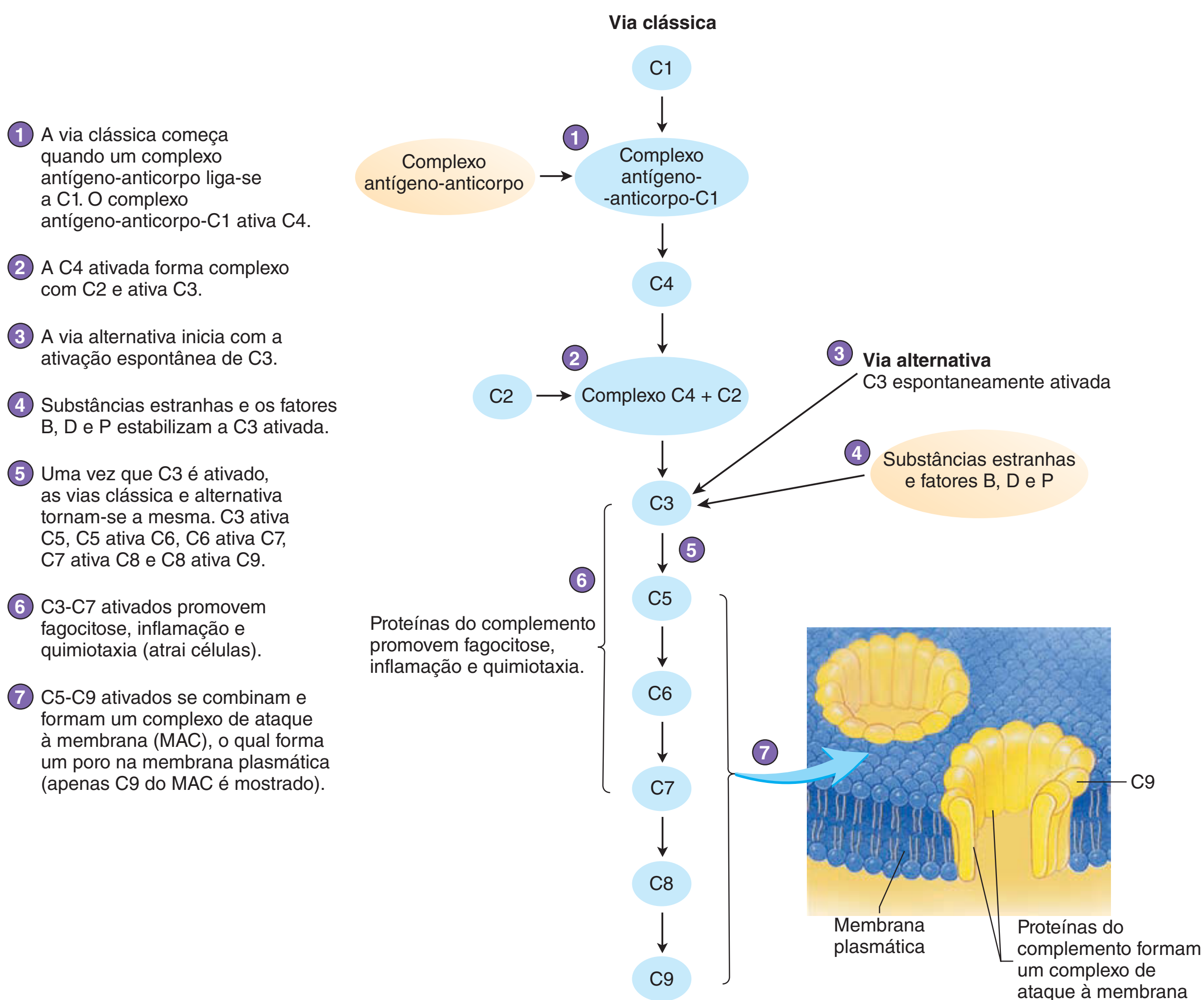
pode combinar-se com algumas substâncias externas, como partes de células bacterianas ou vírus. Assim, C3 pode tornar-se estável e causar a ativação da cascata do complemento. A **via clássica** é parte da imunidade adaptativa, discutida na Seção 22.5. A ativação do complemento pelas vias clássica e alternativa é uma das diversas maneiras pelas quais as respostas inata e adaptativa estão integradas.

Quando ativadas, as proteínas do complemento promovem proteção de diferentes maneiras (Fig. 22.10). Elas podem formar um **complexo de ataque à membrana** (**MAC**, do inglês, *membrane attack complex*), que produz um canal na membrana plasmática. A formação do MAC inicia quando a C3 ativada se liga a uma membrana plasmática, estimulando uma série de reações que ativam C5 a C9. O principal componente de um MAC consiste em moléculas C9 ativadas, as quais mudam de conformação, anexam-se umas às outras e formam um canal na membrana. Ao formar MACs na membrana plasmática de uma célula nucleada, Na^+ e água entram na célula pelo canal e provocam a lise da célula. Quando os MACs são formados na membrana externa de certas bactérias (gram-negativas), uma enzima chamada lisozima passa pelo canal e digere as paredes celulares da bactéria. Quando a parede é rompida, a célula bacteriana sofre lise.

Proteínas do complemento também podem se ligar à superfície bacteriana e estimular macrófagos a fagocitar a bactéria. Esse processo é chamado de **opsonização**. Além disso, as proteínas do complemento atraem células do sistema imune aos locais de infecção e promovem a inflamação.

Interferons

Os **interferons** são proteínas que protegem o corpo de infecções virais e talvez de algumas formas de câncer. Após um vírus infectar uma célula, pode ocorrer a replicação viral. Ácidos nucleicos e proteínas virais, os quais são produzidos utilizando as organelas da célula infectada, dão origem a novos vírus. Os novos vírus liberados da célula infectada infectam outras células. Como as células infectadas normalmente param as suas funções normais ou morrem durante a replicação viral, as infecções virais são claramente prejudiciais para o organismo. Felizmente, vírus ou outras substâncias podem estimular as células infectadas a produzir interferons, que não protegem a célula que os produz nem atuam diretamente contra o vírus. Em vez disso, os intérferons ligam-se à superfície de células vizinhas e as estimulam a produzir proteínas antivirais. Estas proteínas antivirais param a reprodução viral nas células vizinhas,



PROCESSO – FIGURA 22.10 Cascata do complemento

As proteínas do complemento circulam no sangue numa forma inativa. Apenas as proteínas ativadas estão sendo mostradas. A cascata do complemento pode se iniciar tanto com a via alternativa como com a via clássica.

impedindo a produção de ácidos nucleicos e de proteínas virais. A resistência viral mediada pelo intérferon é inata, e não adaptativa, e os mesmos intérferons atuam contra muitos tipos diferentes de vírus. A infecção por um tipo de vírus pode, na verdade, proteger contra infecções por outros tipos de vírus. Alguns intérferons também desempenham um papel na ativação de células do sistema imune, como os macrófagos e as células *natural killer* (NK).

Como os vírus podem induzir alguns tipos de cânceres, os intérferons podem desempenhar um papel no controle desses cânceres. Os intérferons ativam macrófagos e células NK (um tipo de linfócito) que atacam células tumorais. Por meio da engenharia genética, eles podem ser produzidos em quantidades suficientes para uso clínico e, junto com outras terapias, têm sido eficazes no tratamento de certas infecções virais e cânceres. Por exemplo, os intérferons são utilizados para tratar a hepatite C, uma doença viral que pode causar cirrose e câncer de fígado, e no tratamento de verrugas genitais causadas pelo herpes-vírus. Os intérferons também são aprovados para tratar o sarcoma de Kaposi, um câncer que pode se desenvolver em pacientes com Aids.

AVALIE O SEU PROGRESSO



20. *Liste os três componentes da imunidade inata.*
21. *Cite duas barreiras físicas que impedem os microrganismos de entrar no corpo. Como os microrganismos são removidos das superfícies corporais?*
22. *Quais papéis as citocinas desempenham como mediadores químicos?*
23. *O que é o complemento? Quais são as duas maneiras pelas quais ele pode ser ativado? Como o complemento fornece proteção?*
24. *O que são intérferons? Como eles protegem contra a infecção viral?*

Leucócitos

Os **leucócitos** e as células derivadas deles (ver Tab. 19.2) são os componentes celulares mais importantes do sistema imune (Tab. 22.2). São produzidos na medula óssea vermelha e no tecido linfático e liberados na circulação sanguínea, onde são transportados para todo o corpo. Para que sejam efetivos, os leucócitos devem mover-se para os tecidos nos quais são necessários. Partes de microrganismos ou substâncias químicas liberadas pelas células do tecido agem como **fatores quimiotáticos**, ou seja, como sinais químicos para atrair os leucócitos. O complemento, os leucotrienos, as cininas e a histamina são importantes fatores quimiotáticos, que se difundem a partir da área onde são liberados. Os leucócitos podem detectar pequenas diferenças na concentração do fator quimiotático e mover-se de áreas onde essa concentração seja menor para aquelas onde seja maior. Assim, eles movem-se em direção à fonte destas substâncias, uma habilidade chamada **quimiotaxia**. Os leucócitos podem se deslocar por movimento ameboide sobre a superfície das células, passar entre as células, e, às vezes, passar diretamente por outras células.

A **fagocitose** é o processo de endocitose e destruição de partículas pelas células chamadas **fagócitos** (ver Fig. 3.17). As partículas podem ser microrganismos ou suas partes, substâncias es-

TABELA 22.2 Células do sistema imune e suas principais funções

Célula	Principal função
Imunidade inata	
Neutrófilo	Fagocitose e inflamação; em geral, é a primeira célula a deixar o sangue e entrar nos tecidos infectados
Monócito	Deixa o sangue e entra nos tecidos para tornar-se um macrófago
Macrófago	Fagócito mais eficaz; importante em estágios mais avançados da infecção e na reparação tecidual; localiza-se por todo o corpo para "interceptar" substâncias estranhas; processa antígenos; envolvido na ativação de células B e células T
Basófilo	Célula móvel que deixa o sangue, entra nos tecidos e libera substâncias químicas que promovem a inflamação
Mastócito	Célula sem motilidade em tecidos conectivos que promove a inflamação por meio da liberação de substâncias químicas
Eosinófilo	Entra nos tecidos pelo sangue e protege contra infecções parasitárias; participa da inflamação associada à asma e alergias
Célula *natural killer*	Lisa células tumorais e infectadas por vírus
Imunidade adaptativa	
Célula B	Após a ativação, diferencia-se para tornar-se célula plasmática ou célula B de memória
Célula plasmática	Produz anticorpos que são direta ou indiretamente responsáveis pela destruição do antígeno
Célula B de memória	Resposta rápida e eficaz a um antígeno contra o qual o sistema imune já havia reagido; responsável pela imunidade adaptativa
Célula T citotóxica	Responsável pela destruição das células por lise ou por produção de citocinas
Célula T auxiliar	Ativa as células B e as células T citotóxicas
Célula T reguladora	Inibe células B, células T auxiliares e células T citotóxicas
Célula T de memória	Resposta rápida e eficaz a um antígeno contra o qual o sistema imune já havia reagido; responsável pela imunidade adaptativa
Célula dendrítica	Processa antígeno e está envolvida na ativação de células B e células T

tranhas ou células mortas do próprio corpo. As células fagocíticas mais importantes são os neutrófilos e os macrófagos.

Neutrófilos

Os **neutrófilos** são pequenas células fagocíticas produzidas em grande número na medula óssea vermelha e liberadas no sangue, onde circulam por algumas horas. Por dia, aproximadamente 126 bilhões de neutrófilos deixam a circulação sanguínea e passam pela parede do trato digestório, onde fornecem proteção fagocítica. Os neutrófilos são, então, eliminados como parte das fezes. Costumam ser as primeiras células a entrar nos tecidos infectados em grande número. Eles liberam sinais químicos, como as citocinas e fatores quimiotáticos, que aumentam a resposta inflamatória por meio do recrutamento e da ativação de outras células do sistema imune. Os neutrófilos frequentemente morrem após um único evento fagocitário.

Os neutrófilos também liberam enzimas lisossomais que matam microrganismos e causam destruição tecidual e inflamação. O **pus** é um acumulado de neutrófilos mortos, microrganismos mortos, detritos dos tecidos mortos e líquido.

Macrófagos

Os **macrófagos** são grandes células fagocíticas. Eles derivam dos monócitos que deixam o sangue, entram nos tecidos, aumentam seu tamanho em torno de cinco vezes e aumentam sua quantidade de lisossomos e mitocôndrias. Os macrófagos têm maior tempo de vida do que os neutrófilos. Além disso, podem ingerir partículas fagocíticas maiores e em maior número do que os neutrófilos. Os macrófagos normalmente se acumulam nos tecidos logo após os neutrófilos, e são responsáveis pela maior parte da atividade fagocitária nos estágios finais de uma infecção, incluindo a limpeza de neutrófilos mortos e outros detritos celulares. Adicionalmente ao seu papel fagocitário, os macrófagos produzem várias substâncias químicas, como interferons, prostaglandinas e complemento, que aumentam a resposta imune (ver Tab. 22.1).

Os macrófagos estão abaixo das superfícies livres do corpo, como na pele (derme), tecido subcutâneo, mucosas e serosas, e em torno de vasos sanguíneos e linfáticos. Eles fornecem proteção nessas áreas, aprisionando e destruindo microrganismos que entram nos tecidos.

Se microrganismos conseguirem entrar no sangue ou no sistema linfático, os macrófagos estarão esperando dentro de espaços ampliados, chamados **seios**, para fagocitá-los. Os vasos sanguíneos no baço, na medula óssea e no fígado têm seios, assim como os gânglios linfáticos. Dentro dos seios, células reticulares produzem uma fina rede de fibras reticulares que diminui o fluxo de sangue ou de linfa e fornece uma grande área de superfície para a fixação dos macrófagos. Além disso, os macrófagos estão no revestimento endotelial desses seios.

Como os macrófagos localizados nas fibras reticulares e no revestimento endotelial dos seios estavam entre os primeiros macrófagos estudados, estas células são referidas como o **sistema reticuloendotelial**. No entanto, os pesquisadores reconhecem agora que os macrófagos são derivados de monócitos e estão em outros locais além dos seios. Como monócitos e macrófagos têm um único núcleo não lobulado, eles também são chamados de **sistema fagocítico mononuclear**. Por vezes, são dados nomes específicos para macrófagos – por exemplo, *macrófagos alveolares*, nos pulmões; *células de Kupffer*, no fígado; e *micróglia*, no sistema nervoso central.

Basófilos e mastócitos

Basófilos e mastócitos desempenham um importante papel na estimulação da inflamação. Os **basófilos**, provenientes da medula óssea vermelha, são leucócitos móveis que podem deixar o sangue e entrar em tecidos infectados. Os **mastócitos**, que também são provenientes da medula óssea vermelha, são células não móveis localizadas nos tecidos conectivos, especialmente próximo aos capilares. Assim como os macrófagos, os mastócitos estão localizados em pontos onde os microrganismos podem entrar no corpo, como pele, pulmões, trato digestório e trato urogenital.

Tanto basófilos como mastócitos podem ser ativados pela imunidade inata (p. ex., pelo sistema do complemento) ou pela imunidade adaptativa (ver "Efeitos dos anticorpos", na Seção 22.5). Quando ativados, eles liberam substâncias químicas – por exemplo, histamina e leucotrienos – que produzem uma resposta inflamatória e ativam outros mecanismos, como a contração do músculo liso dos pulmões.

Eosinófilos

Os **eosinófilos** são produzidos na medula óssea vermelha, entram no sangue e, dentro de poucos minutos, entram nos tecidos. A quantidade de eosinófilos aumenta em resposta a infecções parasitárias. Eosinófilos secretam enzimas que efetivamente matam alguns parasitas. A quantidade de eosinófilos também aumenta consideravelmente em casos de reação alérgica com ampla inflamação.

Células natural killer

As **células *natural killer*** (**NK**), um tipo de linfócito produzido na medula óssea vermelha, representam até 15% dos linfócitos. As células NK reconhecem classes de células, como células tumorais ou infectadas por vírus em geral, em vez de células tumorais específicas ou infectadas por vírus específicos. Por essa razão, e também porque as células NK não possuem capacidade de memória, elas são classificadas como parte da imunidade inata. As células NK usam uma grande variedade de métodos para matar suas células-alvo, incluindo a liberação de substâncias químicas que destroem a membrana plasmática e causam a lise celular.

AVALIE O SEU PROGRESSO

25. *Defina fator* quimiotático, quimiotaxia *e* fagocitose.

26. *Quais são as funções de neutrófilos e macrófagos? O que é o pus?*

27. *Quais efeitos são produzidos pelas substâncias químicas liberadas de basófilos, mastócitos e eosinófilos?*

28. *Como as células NK funcionam?*

Resposta inflamatória

A **resposta inflamatória** é uma sequência complexa de eventos que envolvem muitos mediadores químicos e células da imunidade inata. Trauma, queimadura, substâncias químicas e infecções podem danificar os tecidos, resultando em inflamação. Aqui, é utilizada uma infecção bacteriana para ilustrar a resposta inflamatória (Fig. 22.11). As bactérias entram no tecido, causando danos que estimulam a liberação ou ativação de mediadores químicos, como histamina, complemento, cininas e eicosanoides (p. ex., prostaglandinas e leucotrienos). Os mediadores químicos produzem diversos efeitos: (1) a vasodilatação aumenta o fluxo sanguíneo e atrai fagócitos e outros leucócitos para a área; (2) os fagócitos saem

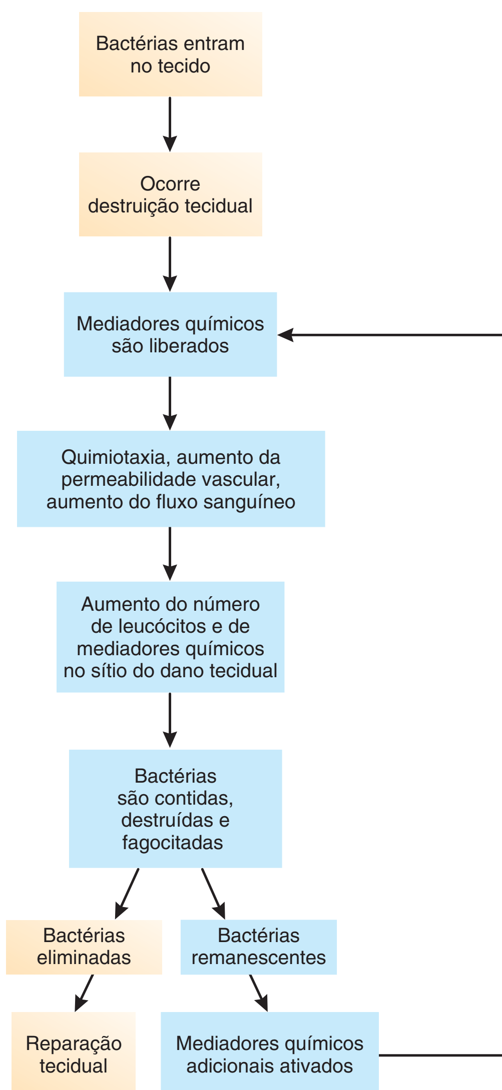


FIGURA 22.11 Resposta inflamatória
As bactérias causam danos nos tecidos e a liberação de mediadores químicos, os quais iniciam a inflamação e a fagocitose, o que resulta na destruição das bactérias. Se permanecer alguma bactéria, mediadores químicos adicionais são ativados. Depois que todas as bactérias tenham sido destruídas, o tecido é reparado.

da circulação sanguínea e entram nos tecidos; e (3) o aumento da permeabilidade vascular permite a entrada de fibrinogênio e complemento do sangue para o tecido. O fibrinogênio é convertido em fibrina, a qual impede a propagação da infecção por compartimentar a área infectada. O complemento, por sua vez, aumenta a resposta inflamatória e atrai fagócitos adicionais. O processo de liberação de mediadores químicos e atração de fagócitos e outros leucócitos continua até que as bactérias sejam destruídas. Os fagócitos, como neutrófilos e macrófagos, removem os microrganismos e as células mortas, e o tecido danificado é reparado.

A inflamação pode ser local ou sistêmica. **Inflamação local** é uma resposta inflamatória confinada a uma área específica do corpo (ver Cap. 4). Os sintomas da inflamação local incluem vermelhidão, calor e inchaço devidos ao aumento no fluxo sanguíneo e na permeabilidade vascular, bem como dor causada pelo inchaço e pela atuação de mediadores químicos sobre receptores de dor. A destruição do tecido, o inchaço e a dor levam à perda de função.

Inflamação sistêmica é uma resposta inflamatória que ocorre em diversas partes do corpo. Além dos sintomas locais nos sítios de inflamação, três características adicionais podem estar presentes:

1. Um maior número de neutrófilos, que promovem fagocitose, é produzido e liberado pela medula óssea vermelha.
2. Os **pirogênios**, substâncias químicas produzidas por microrganismos, macrófagos, neutrófilos e outras células, estimulam a produção de febre. Os pirogênios afetam o mecanismo de regulação da temperatura corporal no hipotálamo. Como consequência, a produção e a conservação de calor aumentam, elevando a temperatura corporal. A febre favorece as atividades do sistema imune, como a fagocitose, e inibe o crescimento de certos microrganismos.
3. Em casos graves de inflamação sistêmica, o aumento da permeabilidade vascular é tão generalizado que grandes quantidades de líquido são perdidas da circulação sanguínea para os tecidos. A diminuição do volume sanguíneo pode causar choque e morte.

AVALIE O SEU PROGRESSO

29. *Quais tipos de dano tecidual podem resultar da inflamação?*

30. *Descreva os eventos que acontecem durante uma resposta inflamatória.*

31. *Quais são os sintomas da inflamação local e da inflamação sistêmica?*

22.5 Imunidade adaptativa

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. **Definir antígeno e descrever os dois grupos de antígenos.**
B. **Explicar o papel dos haptenos nas reações alérgicas.**
C. **Descrever a origem, o desenvolvimento, a ativação, a proliferação e a inibição dos linfócitos.**
D. **Descrever a função das moléculas do complexo principal de histocompatibilidade (MHC) no sistema imune.**
E. **Distinguir entre moléculas do MHC de classe I e de classe II.**
F. **Definir imunidade mediada por anticorpos e imunidade mediada por células e nomear as células responsáveis por cada uma.**
G. **Esquematizar a estrutura de um anticorpo e descrever os efeitos produzidos por anticorpos.**
H. **Discutir as respostas primárias e secundárias para um antígeno e explicar a base para a imunidade de longa duração.**
I. **Descrever os tipos e funções das células T.**

A imunidade adaptativa pode reconhecer, responder a e lembrar-se de uma substância em particular. As substâncias que estimulam a imunidade adaptativa são chamadas de **antígenos**. Em geral, são grandes moléculas com peso molecular de 10.000 kD ou mais.

Os antígenos são divididos em dois grupos: não próprios e próprios. Os **antígenos não próprios** (ou estranhos) não são produzidos pelo corpo, mas, provenientes do meio externo. Componentes de bactérias, vírus e outros microrganismos são exemplos de antígenos não próprios. Outros antígenos não próprios incluem o pólen, pelos de animais (escamas, pele seca), fezes de ácaros domésticos, alimentos e medicamentos. Muitos destes desencadeiam uma **reação alérgica**, que consiste em uma reação exagerada do sistema imune característica de algumas pessoas. Tecidos e órgãos transplantados podem conter antígenos não próprios capazes de causar rejeição ao transplante. Os **antígenos próprios** são moléculas do próprio corpo que estimulam uma resposta do sistema imune adaptativo. A resposta aos antígenos próprios pode ser benéfica ou prejudicial. Por exemplo, o reconhecimento de antígenos tumorais pode resultar na destruição do tumor; em contrapartida, uma **doença autoimune** pode se desenvolver quando o antígeno próprio estimula a destruição não desejada do tecido. Um exemplo é a artrite reumatoide, a qual destrói o tecido entre as articulações.

A imunidade adaptativa pode ser dividida em imunidade mediada por anticorpos e imunidade mediada por células. A **imunidade mediada por anticorpos** envolve proteínas chamadas **anticorpos**, os quais são encontrados nos líquidos extracelulares, como o plasma sanguíneo, o fluido intersticial e a linfa. As células B dão origem a células produtoras de anticorpos. A **imunidade mediada por células** envolve a ação de um segundo tipo de linfócito, chamado célula T. Existem diversas sub-populações de células T, cada uma responsável por um aspecto particular da imunidade mediada por células. Por exemplo, as **células T citotóxicas** são responsáveis pela produção dos efeitos da imunidade mediada por células. As **células T auxiliares** e as **células T reguladoras** podem promover ou inibir as atividades da imunidade mediada por anticorpos e da imunidade mediada por células.

A Tabela 22.3 resume e compara as principais características da imunidade inata e as duas categorias de imunidade adaptativa.

AVALIE O SEU PROGRESSO



32. *Defina antígeno. Diferencie antígeno não próprio de antígeno próprio.*

33. *O que são reações alérgicas e doenças autoimunes?*

34. *O que é um hapteno? Como um hapteno pode causar uma reação alérgica?*

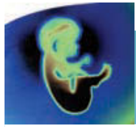
35. *Quais são os dois tipos de imunidade adaptativa?*

Origem e desenvolvimento dos linfócitos

Todas as células sanguíneas, incluindo os linfócitos, são derivadas das células-tronco da medula óssea vermelha (ver Cap. 19). O processo de formação de células sanguíneas tem início durante o desenvolvimento embrionário e continua por toda a vida. Algumas células-tronco dão origem às células pré-T, as quais migram pelo sangue para o timo, onde se dividem e são processadas em células T (Fig. 22.12; ver Fig. 22.9). O timo produz hormônios, como a **timosina**, os quais estimulam a maturação da célula T. Outras células-tronco dão origem a células pré-B, as quais são processadas em células B na medula óssea vermelha. Um processo de **seleção positiva** resulta na sobrevivência de células pré-B e

TABELA 22.3 Comparação entre imunidade inata e imunidade adaptativa

		IMUNIDADE ADAPTATIVA	
Características	**IMUNIDADE INATA**	**Imunidade mediada por anticorpos**	**Imunidade mediada por células**
Células primárias	Neutrófilos, eosinófilos, basófilos, mastócitos, monócitos e macrófagos	Células B	Células T
Origem das células	Medula óssea vermelha	Medula óssea vermelha	Medula óssea vermelha
Local de maturação	Medula óssea vermelha (neutrófilos, eosinófilos, basófilos e monócitos) e tecidos (mastócitos e macrófagos)	Sangue e tecido linfático	Sangue e tecido linfático
Localização das células maduras	Sangue, tecido conectivo e tecido linfático	Sangue e tecido linfático	Sangue e tecido linfático
Principais produtos secretados	Histamina, cininas, complemento, prostaglandinas, leucotrienos e intérferons	Anticorpos	Citocinas
Principais ações	Resposta inflamatória e fagocitose	Proteção contra antígenos extracelulares (bactérias, toxinas, parasitas e vírus)	Proteção contra antígenos intracelulares (vírus, bactérias intracelulares e fungos intracelulares) e tumores; regula a imunidade mediada por anticorpos e as respostas de imunidade mediada por células (células T auxiliares e células T reguladoras)
Reações de hipersensibilidade	Nenhuma	Hipersensibilidade imediata (atopia, anafilaxia, reações citotóxicas e doença imune complexa)	Hipersensibilidade tardia (reação alérgica a infecção ou hipersensibilidade de contato)



Impacto CLÍNICO

Haptenos e reações alérgicas

Haptenos, frequentemente referidos como antígenos incompletos, são pequenas moléculas (de baixo peso molecular) que podem se combinar com moléculas maiores, como proteínas sanguíneas, para estimular uma resposta do sistema imune adaptativo. Entretanto, em muitos casos, os haptenos podem levar a reações alérgicas (ver Tab. 22.6, "Doenças e distúrbios", adiante neste capítulo). Por exemplo, a penicilina – um antibiótico comumente prescrito para o combate a infecções bacterianas – é um hapteno que pode se quebrar e se ligar a outras moléculas no sangue. A molécula combinada pode, então, estimular uma reação alérgica que varia de erupção cutânea e febre a sintomas graves que podem levar à morte. Estima-se que 20% dos pacientes tenham reações alérgicas quando administrados com penicilina. Estudos indicam que a probabilidade de uma reação aumenta com prescrições subsequentes. Existem testes cutâneos disponíveis para determinar a suscetibilidade de um paciente a desenvolver uma reação alérgica à penicilina.

pré-T que são capazes de uma resposta imune. As células incapazes de gerar uma resposta imune são destruídas.

As células B e as células T capazes de responder aos antígenos são compostas por pequenos grupos de linfócitos chamados de **clones**. Apesar de cada clone ser capaz de responder a somente um único antígeno, existe um número tão grande de clones que o sistema imune pode reagir à maioria das moléculas. Alguns clones também podem responder aos antígenos próprios. Um processo de **seleção negativa** elimina ou suprime os clones que atuam contra os antígenos próprios, o que impede a destruição das células da própria pessoa. Embora o processo de seleção negativa ocorra principalmente durante o desenvolvimento pré-natal, ele continua ao longo da vida (ver "Inibição dos linfócitos", adiante nesta seção).

As células B são liberadas da medula óssea vermelha e as células T são liberadas do timo. Ambos os tipos de células movem-se pelo sangue para o tecido linfático. Existem aproximadamente cinco células T para cada célula B no sangue. Esses linfócitos vivem de poucos meses a vários anos e circulam continuamente entre o sangue e os tecidos linfáticos. Os antígenos podem entrar em contato com e ativar os linfócitos, resultando em divisões celulares, que aumentam o número de linfócitos capazes de reconhecer o antígeno. Esses linfócitos podem circular no sangue e na linfa para encontrar antígenos em diferentes tecidos ao longo do corpo.

Linfócitos amadurecem em células funcionais nos **órgãos linfoides primários**, os quais são a medula óssea vermelha e o timo. Nos **órgãos e tecidos linfoides secundários**, os linfócitos interagem uns com os outros, com as células apresentadoras de antígenos e com antígenos especificamente para produzir uma resposta imune. Os órgãos e tecidos linfoides secundários incluem o tecido linfático difuso, os nódulos linfáticos, as tonsilas, os linfonodos e o baço.

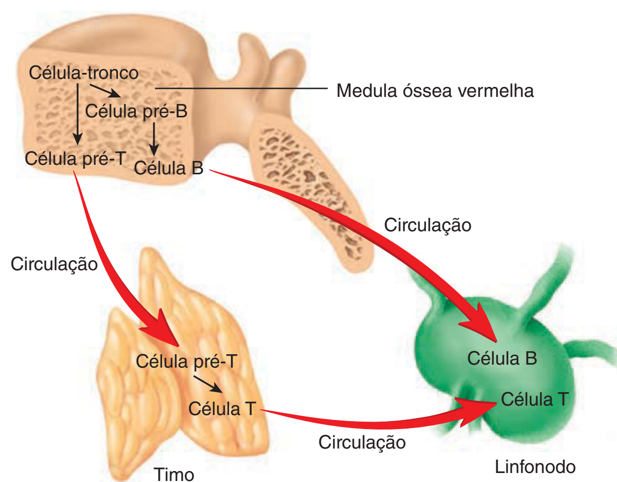


FIGURA 22.12 Origem e maturação das células B e T
As células pré-B e pré-T originam-se de células-tronco da medula óssea vermelha. As células pré-B permanecem na medula óssea vermelha, onde se tornam células B. As células pré-T circulam até o timo, onde se transformam em células T. Ambas, células B e células T, circulam para outros tecidos linfoides, como os gânglios linfáticos, onde elas podem se dividir e multiplicar em resposta a antígenos.

Ativação dos linfócitos

Os antígenos ativam os linfócitos de diferentes maneiras, dependendo do tipo de linfócito e do tipo de antígeno envolvido. Apesar dessas diferenças, existem dois princípios gerais da ativação dos linfócitos: (1) os linfócitos devem ser capazes de reconhecer o antígeno; (2) após o reconhecimento, os linfócitos devem aumentar em número para destruir o antígeno.

Determinantes antigênicos e receptores de antígenos

Para que ocorra uma resposta do sistema imune adaptativo, os linfócitos devem reconhecer um antígeno. No entanto, os linfócitos não interagem com um antígeno inteiro. Em vez disso, os **determinantes antigênicos**, ou *epítopos*, são regiões específicas de um determinado antígeno reconhecido por um linfócito, e cada antígeno possui muitos determinantes antigênicos diferentes (Fig. 22.13). Todos os linfócitos de um dado clone apresentam proteínas idênticas nas suas superfícies, chamadas de **receptores de antígenos**, que se ligam a um determinante antigênico específico. A resposta do sistema imune a um antígeno com um determinante antigênico específico é semelhante ao modelo de chave e fechadura das enzimas (ver Cap. 2), e cada determinante antigênico

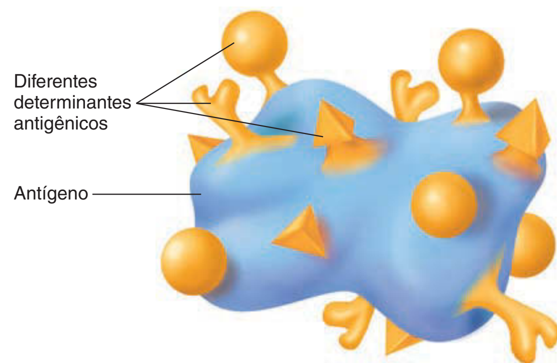


FIGURA 22.13 Determinantes antigênicos
Um antígeno tem muitos determinantes antigênicos para os quais os linfócitos podem responder.

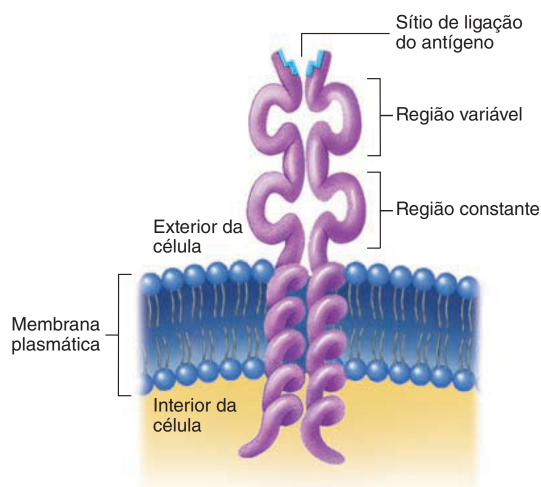


FIGURA 22.14 Receptor de célula T

O receptor de células T é composto por duas cadeias polipeptídicas. A região variável de cada tipo de receptor de célula T é específica para um determinado antígeno. A região constante fixa o receptor da célula T à membrana plasmática.

pode combinar apenas com um receptor antigênico específico. O **receptor de células T** consiste em duas cadeias polipeptídicas, as quais são subdivididas em uma região variável e uma região constante (Fig. 22.14). A região variável pode se ligar a um antígeno. Os muitos tipos diferentes de receptores de células T respondem a antígenos diferentes porque possuem diferentes regiões variáveis. O **receptor de células B**, que consiste em quatro cadeias polipeptídicas com duas regiões variáveis idênticas, é um tipo de anticorpo.

Moléculas do complexo principal de histocompatibilidade

Embora alguns antígenos se liguem aos seus receptores e ativem as células B e algumas células T diretamente, a ativação da maioria dos linfócitos envolve glicoproteínas de superfície celular, chamadas de **moléculas do complexo principal de histocompatibilidade** (**MHC**, do inglês, *major histocompatibility complex*). As moléculas do MHC são glicoproteínas encontradas na membrana plasmática da maioria das células do corpo. Cada molécula do MHC possui uma região variável que pode se ligar a antígenos não próprios e próprios. O sistema imune não pode responder diretamente a antígenos localizados dentro de uma célula. Em vez disso, as moléculas do MHC apresentam antígenos produzidos ou processados no interior da célula na membrana celular. Duas classes de moléculas do MHC estão presentes no corpo: MHC de classe I e MHC de classe II.

As **moléculas do MHC de classe I** são encontradas nas células nucleadas; elas apresentam antígenos produzidos no interior da célula na superfície celular (Fig. 22.15*a*).

Por exemplo, os vírus reproduzem-se dentro de uma célula, formando as proteínas virais que são os antígenos estranhos. Algumas dessas proteínas são decompostas no citoplasma. Os fragmentos de proteína entram no retículo endoplasmático rugoso e combinam-se com as moléculas do MHC de classe I para formar complexos que se movem por meio do aparelho de Golgi para que sejam distribuídos na superfície da célula (ver Cap. 3).

Os complexos MHC de classe I/antígeno na superfície das células podem ligar-se a receptores de células T, localizados na superfície das células T. Esta combinação é um sinal que ativa as células T. Então, as células T ativadas podem destruir as células infectadas, o que efetivamente interrompe a replicação viral (ver "Imunidade mediada por células", adiante nesta seção). Assim, o complexo MHC de classe I/antígeno funciona como um sinal, ou "bandeira vermelha", que solicita que o sistema imune destrua as células identificadas. Em essência, a célula está exibindo um aviso que diz: "Mate-me!". Este processo é dito como **restrito ao MHC**, porque são necessários tanto o antígeno como a própria molécula do MHC do organismo.

APRENDA A PROGNOSTICAR 3

Em um rato A, células T podem responder a um vírus X. Se essas células T forem transferidas para o rato B, o qual está infectado com o vírus X, as células T responderão ao vírus? Explique.

O mesmo processo que move fragmentos de proteínas estranhas à superfície da célula também pode transportar inadvertidamente fragmentos de proteínas próprias (Fig. 22.15*a*). Como parte do metabolismo normal das proteínas, as células quebram continuamente as proteínas velhas e sintetizam outras novas. Alguns fragmentos de proteínas próprias que resultam da sua quebra podem se associar com moléculas do MHC de classe I e ser apresentadas na superfície celular, tornando-se, assim, antígenos próprios. Normalmente, o sistema imune não responde a antígenos próprios associados com moléculas do MHC, porque os linfócitos que poderiam responder foram eliminados ou inativados anteriormente (ver "Inibição dos linfócitos", adiante nesta seção).

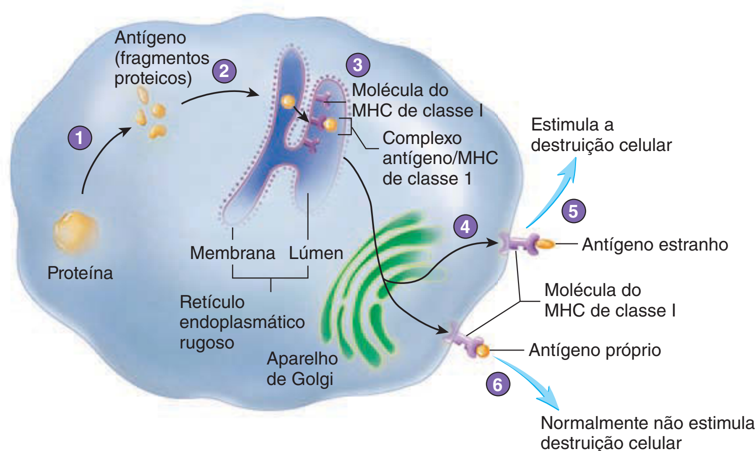
As **moléculas do MHC de classe II** são encontradas nas **células apresentadoras de antígenos**, as quais incluem células B, macrófagos, monócitos e células dendríticas. As **células dendríticas** são células grandes, móveis e com longas projeções citoplasmáticas. Essas células estão espalhadas pela maioria dos tecidos (exceto o encéfalo), apresentando maiores concentrações nos tecidos linfáticos e na pele. As células dendríticas encontradas na pele são frequentemente chamadas de **células de Langerhans**.

As células apresentadoras de antígeno podem internalizar antígenos estranhos por endocitose (Fig. 22.15*b*). Dentro da vesícula endocítica, o antígeno é dividido em fragmentos para formar antígenos processados. As vesículas do aparelho de Golgi, contendo as moléculas do MHC de classe II, combinam-se com as vesículas de endocitose. As moléculas do MHC de classe II combinam-se com os antígenos processados, e os complexos MHC de classe II/antígenos são transportados para a superfície da célula, onde são exibidos para outras células do sistema imune.

Os complexos MHC de classe II/antígeno na superfície da célula podem se ligar a receptores de células T na superfície das células T. A apresentação do antígeno utilizando moléculas do MHC de classe II é restrita ao MHC, pois é necessário tanto o antígeno quanto a molécula do MHC de classe II do próprio indivíduo. Ao contrário das moléculas do MHC de classe I, no entanto, essa exposição não resulta na destruição da célula apresentadora de antígeno. Em vez disso, o complexo MHC de classe II/antígeno é um sinal que estimula outras células do sistema imune a responder ao antígeno. Por exemplo, quando os linfócitos de clones da célula B capazes de reconhecer o antígeno entrarem em contato com o complexo MHC de classe II/antígeno, serão estimulados a dividir-se. Então, as atividades desses linfócitos, como a produção de anticorpos, destroem o antígeno.

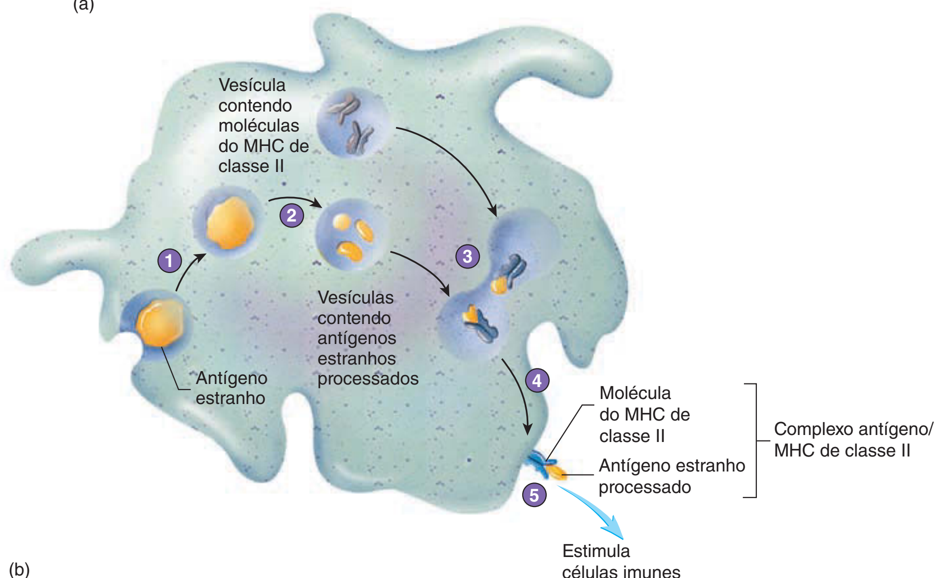
As moléculas do MHC são determinadas geneticamente. Devido à complexidade dos genes envolvidos na produção das proteínas do MHC, a variação nessas moléculas é grande na po-

1. Proteínas estranhas ou proteínas próprias no citoplasma são quebradas em fragmentos, chamados de antígenos.
2. Os antígenos são transportados para o retículo endoplasmático rugoso.
3. Os antígenos se associam às moléculas do MHC de classe I.
4. O complexo MHC de classe I/antígeno é transportado para o aparelho de Golgi, empacotado em uma vesícula e transportado até a membrana plasmática.
5. Antígenos estranhos associados às moléculas do MHC de classe I estimulam a destruição celular.
6. Antígenos próprios associados às moléculas do MHC de classe I não estimulam a destruição celular.



(a)

1. Um antígeno estranho é internalizado por endocitose e fica dentro de uma vesícula.
2. O antígeno é quebrado em fragmentos para forma antígenos estranhos processados.
3. A vesícula contendo o antígeno estranho processado se funde com vesículas produzidas pelo aparelho de Golgi que contém moléculas do MHC de classe II. Os antígenos, então, se associam às moléculas do MHC de classe II.
4. O complexo MHC de classe II/antígeno é transportado para a membrana plasmática.
5. O complexo MHC de classe II/antígeno pode então estimular outras células do sistema imune.



(b)

PROCESSO – FIGURA 22.15 Processamento de antígenos

(a) Proteínas estranhas, tais como proteínas virais, ou proteínas próprias no citoplasma são processadas e apresentadas na superfície celular pelas moléculas do MHC de classe I. (b) Antígenos estranhos são capturados por uma célula apresentadora de antígeno, processadas e apresentadas na superfície celular por moléculas de MHC de classe II.

pulação. Como resultado, é raro que duas pessoas tenham exatamente as mesmas moléculas do MHC, exceto no caso de gêmeos idênticos. Essas diferenças são de grande preocupação quando um tecido é transplantado de um indivíduo para outro. Indivíduos geneticamente semelhantes (irmãos ou pais e filhos) são mais propensos a ter moléculas do MHC semelhantes e, portanto, uma melhor "combinação" para o transplante de tecidos (ver Impacto clínico, "Rejeição de transplantes").

AVALIE O SEU PROGRESSO

36. *Descreva a origem e o desenvolvimento das células B e das células T.*

37. *O que são clones de linfócitos? Qual é a diferença entre a seleção positiva e a seleção negativa dos linfócitos?*

38. *Quais são os órgãos linfoides primários? Quais são os órgãos e tecidos linfoides secundários?*

39. *Defina determinante antigênico e receptor de antígeno. Como eles estão relacionados um com o outro?*

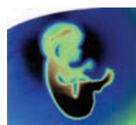
40. *Quais tipos de células apresentam complexos MHC de classe I/antígeno e MHC de classe II/antígeno, e o que acontece como resultado?*

41. *Quais tipos de antígenos são apresentados por moléculas do MHC de classe I? E por moléculas do MHC de classe II?*

42. *O que significa restrito ao MHC?*

APRENDA A PROGNOSTICAR 4

Anticorpos ligam-se a um antígeno estranho, o que resulta na eliminação do antígeno estranho do corpo. Explique o que acontece com a produção de anticorpos à medida que diminui a quantidade de antígenos estranhos.



Impacto CLÍNICO

Rejeição de transplantes

Os genes que codificam a produção de moléculas do MHC são geralmente chamados de genes do complexo principal de histocompatibilidade. Histocompatibilidade é a capacidade de os tecidos se adaptarem (compatibilidade) quando transplantados de um indivíduo para outro. Em seres humanos, os genes do complexo principal de histocompatibilidade são, muitas vezes, referidos como **genes do antígeno leucocitário humano** (**HLA**, do inglês, *human leukocyte antigen*), porque foram identificados pela primeira vez em leucócitos. Os genes do HLA controlam a produção de antígenos do MHC, que são encontrados na membrana plasmática das células. Existem milhões de possíveis combinações para os genes do HLA, e é muito raro que dois indivíduos (exceto gêmeos idênticos) tenham o mesmo conjunto de genes do HLA. Quanto mais próxima for a relação entre duas pessoas, maior é a probabilidade de eles terem os mesmos genes do HLA.

O sistema imune pode distinguir entre as células próprias e as não próprias, pois ambas são marcadas com MHCs. A rejeição de um tecido transplantado é causada por uma resposta normal do sistema imune aos MHCs estranhos. A **rejeição aguda** ocorre várias semanas após o transplante e resulta de uma reação de hipersensibilidade tardia e lise celular. Os linfócitos e os macrófagos infiltram-se na área, e ocorre uma forte resposta inflamatória, levando à destruição do tecido estranho. Se a rejeição aguda não se desenvolver, a **rejeição crônica** poderá ocorrer posteriormente. Na rejeição crônica complexos imunes formam-se nas artérias que irrigam o enxerto, o fornecimento de sangue falha, e o tecido transplantado é rejeitado.

A rejeição do enxerto pode ocorrer em duas direções diferentes. Na **rejeição do hospedeiro *versus* enxerto**, o sistema imune do receptor reconhece o tecido do doador como estranho e rejeita o transplante. Na **rejeição do enxerto *versus* hospedeiro**, o tecido do doador reconhece o tecido do receptor como estranho e o transplante rejeita o receptor, causando destruição de tecidos do receptor e a morte.

Para reduzir a rejeição de enxerto, uma combinação de tecido é realizada. Somente tecidos com MHCs semelhantes aos do receptor têm chance de aceitação. Mesmo quando a combinação é favorável, fármacos imunossupressores devem ser administrados por toda a vida para evitar a rejeição. Infelizmente, a pessoa tem então uma imunodeficiência produzida por fármacos e é mais suscetível a infecções. Uma correspondência exata só é possível para um enxerto de uma parte do corpo para outra, na mesma pessoa, ou entre gêmeos idênticos.

Coestimulação

A combinação de um complexo MHC de classe II/antígeno com um receptor de antígeno serve normalmente apenas para um primeiro sinal necessário para a produção de uma resposta das células B ou T. Em muitos casos, a **coestimulação** por sinais adicionais também é requerida. A coestimulação é realizada por citocinas liberadas das células e por moléculas ligadas à superfície das células (Fig. 22.16*a*). As citocinas produzidas pelos linfócitos são frequentemente chamadas de **linfocinas**. A Tabela 22.4 lista importantes citocinas e suas funções.

Algumas moléculas de superfície podem também se ligar e estar envolvidas na coestimulação (Fig. 22.16*b*). Quando uma molécula de superfície celular de uma célula se associa com a molécula de superfície sobre outra, a combinação pode funcionar como um sinal que estimula uma das células a responder, ou a combinação pode manter as células unidas. Em geral, vários tipos de moléculas de superfície são necessários para produzir uma resposta. Por exemplo, uma molécula chamada B7 nos macrófagos deve ligar-se com uma molécula chamada CD28 nas células T auxiliares antes que estas possam responder ao antígeno apresentado pelo macrófago. Além disso, as células T auxiliares têm uma glicoproteína chamada CD4, a qual ajuda as células T auxiliares a se conectar aos macrófagos pela ligação das moléculas do MHC de classe II. Por esse motivo, as células T auxiliares são frequentemente referidas como *células CD4* ou *células T4*. De modo semelhante, as células T citotóxicas são, por vezes, chamadas de *células CD8* ou *células T8*, porque têm uma glicoproteína chamada CD8, a qual ajuda a ligar as células T citotóxicas às células que apresentam moléculas do MHC de classe I. A designação CD significa "grupo de diferenciação" (*cluster of differentiation*), que é um sistema utilizado para classificar muitas moléculas de superfície.

Proliferação dos linfócitos

Antes da exposição a um antígeno, o número de clones de um linfócito é muito reduzido para produzir uma resposta eficaz contra o antígeno. A exposição a um antígeno, então, resulta em aumento no número de linfócitos. Primeiramente, o número de células T auxiliares aumenta. Essa etapa é importante, pois um número aumentado de células T auxiliares tem maior chance de encontrar e estimular células B ou células T citotóxicas. Em segundo lugar, o número de células B ou de células T citotóxicas aumenta. Esse aumento é importante, pois elas são as responsáveis pela resposta imune que destruirá o antígeno.

1. *Proliferação das células T auxiliares* (Fig. 22.17). Células apresentadoras de antígenos usam as moléculas do MHC de classe II para apresentar antígenos processados às células T auxiliares. Apenas as células T auxiliares com receptores de células T são capazes de ligar-se e responder ao antígeno. A indução da divisão dessas células T auxiliares é sua resposta ao complexo MHC de classe II/antígeno e à coestimulação. Como resultado, o número de células T auxiliares que reconhecem o antígeno aumenta.
2. *Proliferação e ativação de células B ou de células T citotóxicas.* Em geral, a proliferação e a ativação de células B ou de células T citotóxicas envolvem células T auxiliares. Este processo é ilustrado na Figura 22.18 para as células B (ver "Imunidade mediada por células", adiante nesta seção, para a ativação das células T citotóxicas). O clone de células B que é capaz de reconhecer um antígeno particular tem receptores de células B que podem se ligar a esse antígeno. Os antígenos e receptores entram na célula B por endocitose mediada por receptor. Os antígenos são quebrados em fragmentos para formar antígenos processados que se combinam com moléculas do MHC de classe II. As células B utilizam complexos MHC de classe II/antígeno para apresentar antígenos às células T auxiliares que aumentaram em quantidade em resposta ao mesmo antígeno. Essas células T auxiliares estimulam a divisão de células B. Muitas das células-filhas resultantes diferenciam-se para se tornar células especializadas, denominadas **células plasmáticas**, as quais produzem anticorpos. O aumento do número de células, cada uma produzindo anticorpos, pode produzir uma resposta imune que destrói os antígenos (ver "Efeitos dos anticorpos", adiante nesta seção).

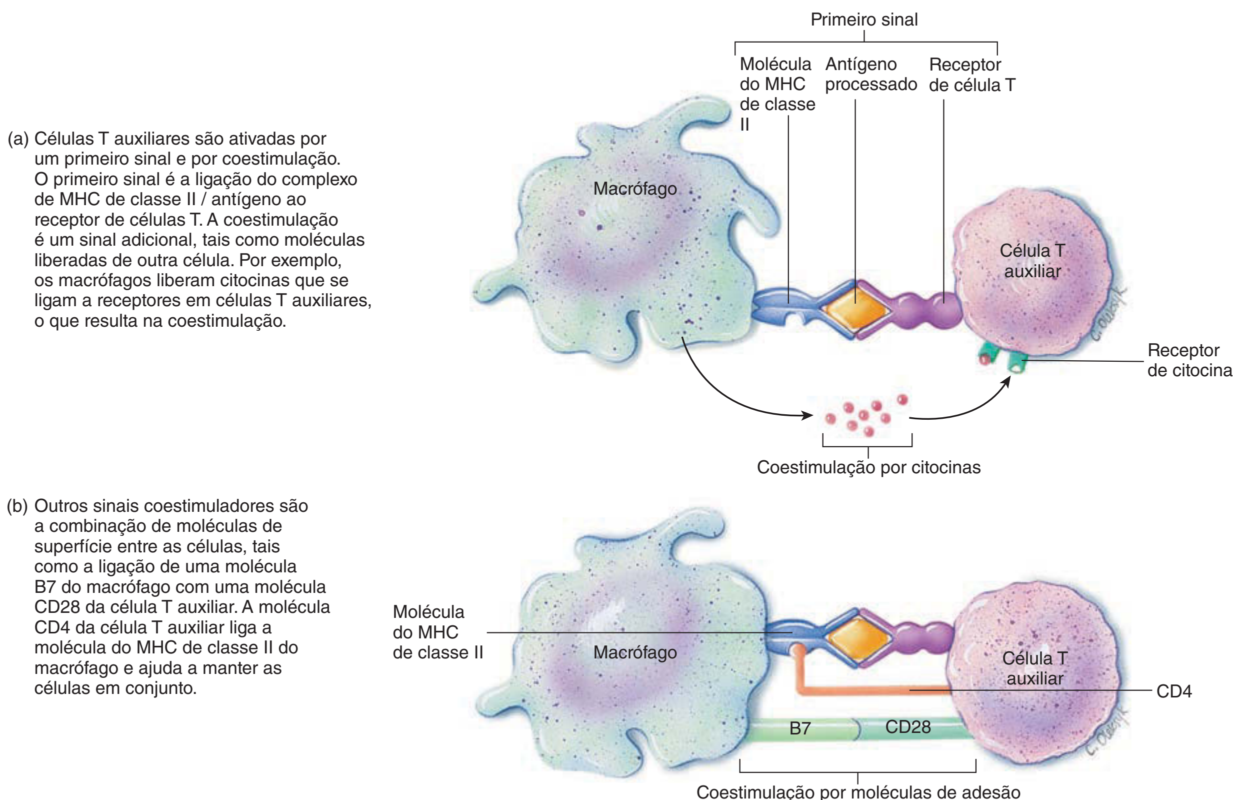
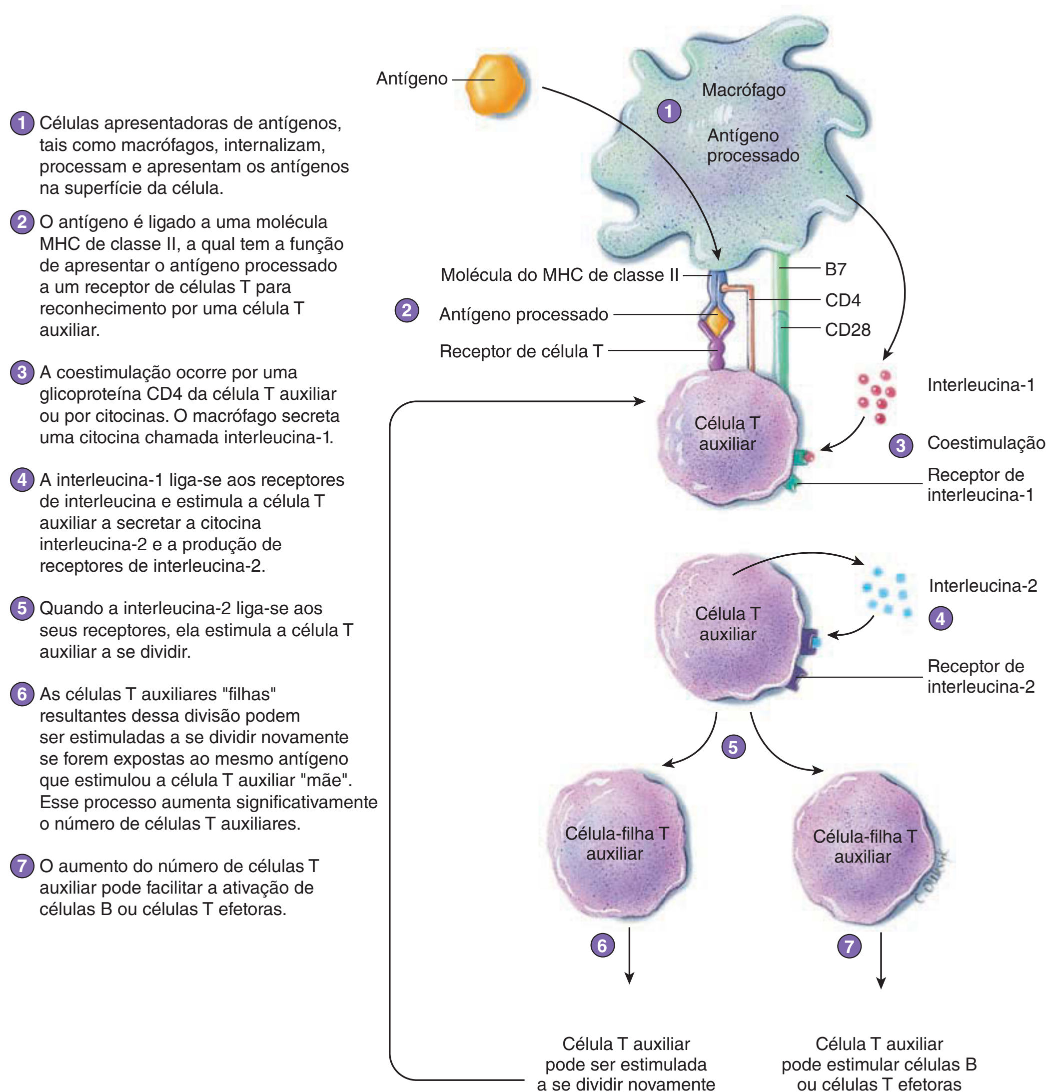


FIGURA 22.16 Coestimulação

TABELA 22.4 Citocinas e suas funções

Citocina*	Descrição
Interferon-alfa (IFNα)	Impede a replicação viral e inibe o crescimento celular; secretado por células infectadas por vírus
Interferon-beta (IFNβ)	Impede a replicação viral, inibe o crescimento celular e diminui a expressão das moléculas do complexo principal de histocompatibilidade (MHC) de classes I e II; secretado por fibroblastos infectados por vírus
Interferon-gama (IFNγ)	Cerca de 20 proteínas diferentes que ativam macrófagos e células *natural killer* (NK), estimulam a imunidade adaptativa por meio do aumento da expressão de moléculas do MHC de classes I e II, e impedem a replicação viral; secretado por células T auxiliares, células T citotóxicas e células NK
Interleucina-1 (IL-1)	Coestimulação das células B e células T; promove a inflamação por meio da produção de prostaglandinas e induz febre atuando por meio do hipotálamo (pirogênio); secretada por macrófagos, células B e fibroblastos
Interleucina-2 (IL-2)	Coestimulação de células B e células T e ativação de macrófagos e células NK; secretada pelas células T auxiliares
Interleucina-4 (IL-4)	Desempenha um papel em reações alérgicas por meio da ativação de células B, resultando na produção de imunoglobulina E (IgE); secretada pelas células T auxiliares
Interleucina-5 (IL-5)	Participa da resposta contra parasitas estimulando a produção de eosinófilos; secretada pelas células T auxiliares
Interleucina-8 (IL-8)	Fator quimiotático que promove a inflamação, atraindo neutrófilos e basófilos; secretada por macrófagos
Interleucina-10 (IL-10)	Inibe a secreção de IFNγ e interleucinas; secretada por células T reguladoras
Interleucina-15 (IL-15)	Promove a inflamação e ativa as células T de memória e células NK
Linfotoxina	Mata as células-alvo; secretada pelas células T citotóxicas
Perforina	Faz um buraco na membrana das células-alvo, resultando na lise celular; secretada pelas células T citotóxicas
Fator de necrose tumoral α (TNFα)	Ativa macrófagos e promove a febre (pirogênio); secretado por macrófagos

*Algumas citocinas foram nomeadas de acordo com o teste de laboratório usado pela primeira vez para identificá-las; no entanto, raramente esses nomes são uma descrição precisa da verdadeira função da citocina.



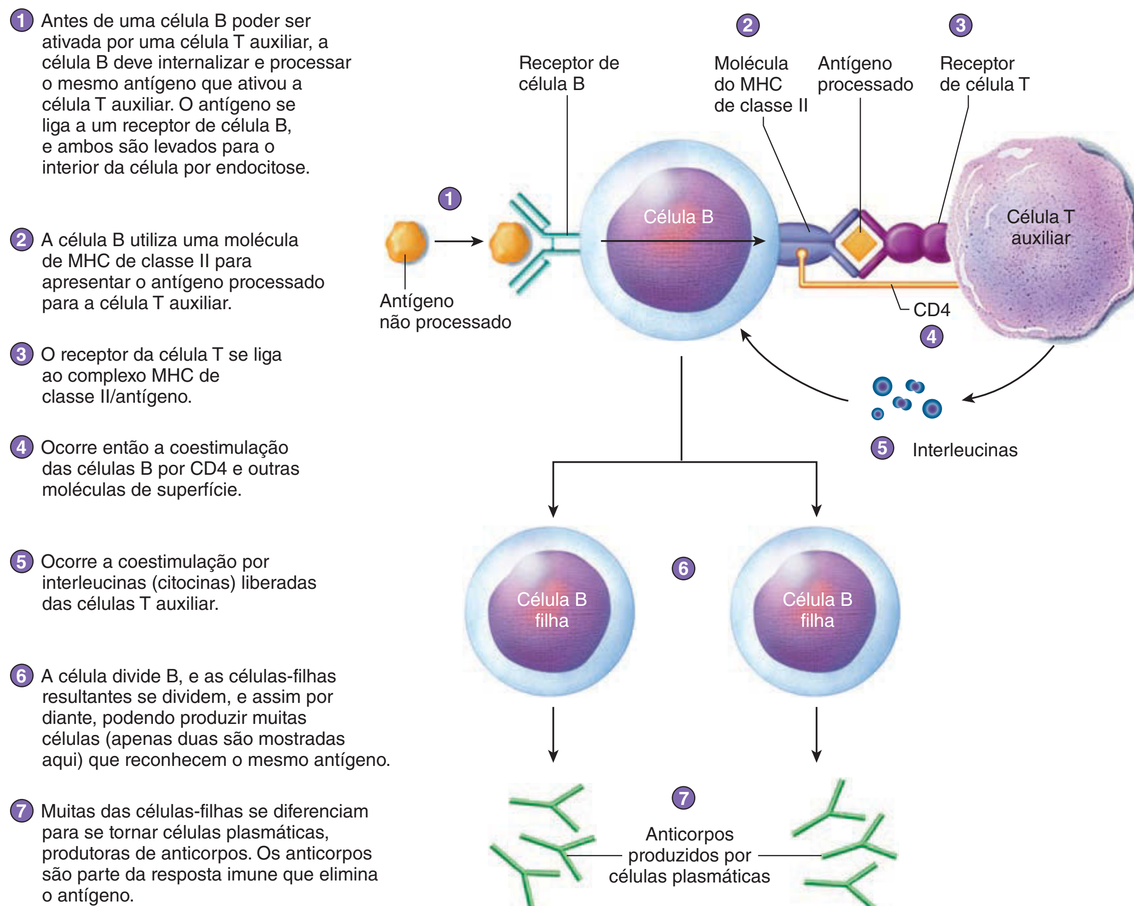
PROCESSO – FIGURA 22.17 Proliferação das células T auxiliares
Uma célula apresentadora de antígeno (macrófago) estimula as células T auxiliares a produzirem citocinas.

Inibição dos linfócitos

A **tolerância** é um estado de ausência de resposta dos linfócitos a um antígeno específico. A função mais importante da tolerância é evitar que o sistema imune responda a antígenos próprios, embora antígenos estranhos também possam induzi-la. A necessidade de manter a tolerância e evitar o desenvolvimento de doenças autoimunes é óbvia. A tolerância pode ser induzida de três formas básicas:

1. *Deleção de linfócitos autorreativos.* Durante o desenvolvimento pré-natal e após o nascimento, as células-tronco da medula óssea vermelha e o timo dão origem a linfócitos imaturos, que se desenvolvem em linfócitos maduros, capazes de uma resposta imune. Quando linfócitos imaturos são expostos aos antígenos, em vez de reagir de maneira a provocar a eliminação do antígeno, eles respondem morrendo. Isso ocorre porque linfócitos imaturos são expostos a antígenos próprios, e esse processo elimina os linfócitos autorreativos. Além disso, os linfócitos imaturos que escapam da exclusão durante o seu desenvolvimento e tornam-se linfócitos maduros autorreativos podem, ainda, ser eliminados pela atividade de células T reguladoras.
2. *Prevenção da ativação dos linfócitos.* Para que os linfócitos sejam ativados, geralmente são necessários dois sinais: (1) ligação do complexo MHC/antígeno com um receptor de antígeno e (2) coestimulação. Impedir qualquer um desses eventos interrompe a ativação do linfócito. Por exemplo, bloquear, alterar ou excluir um receptor de antígeno previne a ativação. A **anergia** (ausência de reação) é um estado de inatividade, em que uma célula B ou célula T não responde a um antígeno. A anergia ocorre quando um complexo MHC/antígeno se liga a um receptor de antígeno, mas nenhuma coestimulação acontece. Por exemplo, se uma célula T auxiliar encontra um antígeno próprio em uma célula que não pode fornecer coestimulação, a célula T é desativada. É provável que apenas as células apresentadoras de antígeno possam fornecer a coestimulação.
3. *Ativação das células T reguladoras.* As **células T reguladoras**, também chamadas *células T supressoras*, são um

Figura FUNDAMENTAL



PROCESSO – FIGURA 22.18 Proliferação das células B
Uma célula T auxiliar estimula uma célula B a se dividir e produzir anticorpos.

grupo pouco compreendido de células T definidas por sua capacidade de suprimir as respostas imunes. As células T reguladoras desenvolvem-se nos corpúsculos do timo e, em seguida, entram nos tecidos do corpo. Elas reduzem a resposta imune adaptativa, liberando citocinas que inibem as células T auxiliares e as células T citotóxicas, regulando as atividades tanto da imunidade mediada por anticorpos como daquela mediada por células. A diminuição da produção ou da atividade de citocinas pode suprimir o sistema imune. Por exemplo, a ciclosporina, um fármaco utilizado para prevenir a rejeição de órgãos transplantados, inibe a produção de interleucina-2. Já as interleucinas geneticamente modificadas podem ser utilizadas para estimular o sistema imune. Em alguns casos, a administração de interleucina-2 promove a destruição de células cancerosas por meio do aumento da atividade de células T citotóxicas.

AVALIE O SEU PROGRESSO

43. *O que é coestimulação? Indique duas maneiras pelas quais ela pode acontecer.*

44. *Por que as células T auxiliares são também chamadas de células CD4 ou T4? Porque as células T citotóxicas são também chamadas de células CD8 ou T8?*

45. *Descreva como as células apresentadoras de antígenos podem estimular um aumento no número de células T auxiliares. Por que isso é importante?*

46. *Descreva como as células T auxiliares estimulam um aumento no número de células B ou células T. Por que isso é importante?*

47. *O que é tolerância? Explique as três maneiras pelas quais ela pode acontecer.*

Imunidade mediada por anticorpos

A exposição do corpo a um antígeno pode conduzir à ativação de células B e à produção de anticorpos, os quais são responsáveis pela destruição do antígeno. Como os anticorpos estão presentes nos fluidos corporais, a imunidade mediada por eles é eficaz contra antígenos extracelulares, como bactérias, vírus, protozoários, fungos, parasitas e toxinas, quando estão fora das células. A imunidade mediada por anticorpos também pode causar reações de hipersensibilidade imediata (ver Tab. 22.6, Doenças e distúrbios, adiante neste capítulo).

Estrutura dos anticorpos

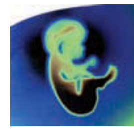
Os anticorpos são proteínas produzidas em resposta a um antígeno. Um grande número de anticorpos está presente no plasma, embora o plasma também contenha outras proteínas. Com

base no tipo de proteína e nos lipídeos associados, as proteínas do plasma são divididas em albumina e nas porções alfa (α), beta (β) e gama (γ) da globulina. De maneira genérica, por vezes os anticorpos são chamados de *gamaglobulinas*, pois são encontrados principalmente na parte γ da globulina do plasma, ou de **imunoglobulinas** (**Ig**), uma vez que são proteínas de globulina envolvidas na imunidade.

As cinco classes gerais de anticorpos são denominadas IgG, IgM, IgA, IgE e IgD (Tab. 22.5). Todas elas têm estrutura semelhante, que consiste em quatro cadeias polipeptídicas: duas pesadas idênticas e duas leves idênticas (Fig. 22.19). Cada cadeia leve está ligada a uma pesada, e as extremidades das cadeias pesadas e leves combinadas formam a **região variável** do anticorpo, que é a parte que se combina com o determinante antigênico do antígeno. Anticorpos diferentes possuem diferentes regiões variáveis, e são específicos para antígenos diferentes. O restante do anticorpo é a **região constante**, a qual é responsável pelas atividades dos anticorpos, como a capacidade de ativar o complemento ou de prender o anticorpo às células, como macrófagos, basófilos, mastócitos e eosinófilos. Todos os anticorpos de determinada classe possuem praticamente as mesmas regiões constantes.

Efeitos dos anticorpos

Os anticorpos podem afetar diretamente os antígenos de duas maneiras. O anticorpo pode ligar-se ao determinante antigênico e interferir na capacidade funcional do antígeno (Fig. 22.20*a*). Alternativamente, o anticorpo pode combinar-se com um determinante antigênico de dois antígenos diferentes, tornando-os antígenos ineficazes (Fig. 22.20*b*). A capacidade dos anticorpos de se juntar e formar aglomerados de antígenos é a base para muitos testes clínicos, como tipagem sanguínea, pois quando antígenos suficientes estão unidos, tornam-se visíveis como um amontoado ou um precipitado.



Impacto CLÍNICO

Usos dos anticorpos monoclonais

Um **anticorpo monoclonal** é uma preparação pura de anticorpo que é específica apenas para um antígeno. A preparação de um anticorpo monoclonal pode ser produzida injetando-se um antígeno específico em um animal de laboratório. O antígeno ativa um clone de célula B contra o antígeno. As células B são removidas do animal e fundidas com células tumorais, as quais se dividem para formar um maior número de células. As células tumorais de um determinado clone produzem apenas um tipo de anticorpo.

Os anticorpos monoclonais são usados para determinar gravidez e para diagnosticar doenças, como gonorreia, sífilis, hepatite, raiva e câncer. Esses testes são rápidos e específicos, uma vez que os anticorpos monoclonais ligam-se apenas ao antígeno que está sendo testado. Anticorpos monoclonais são geralmente usados para tratar algumas doenças autoimunes e reduzir as chances de rejeição de tecidos após transplantes. Eles também podem ser usados como tratamento para alguns cânceres, como o de mama (ver seção 22.8).

Embora os anticorpos possam afetar diretamente os antígenos, grande parte de sua efetividade resulta de outros mecanismos. Quando um anticorpo (IgG ou IgM) combina-se com um antígeno através de sua região variável, a região constante pode ativar a cascata do complemento pela via clássica (Fig. 22.20*c*; ver Fig. 22.10). O complemento ativado estimula a inflamação, atraindo neutrófilos, monócitos, macrófagos e eosinófilos ao sítio de infecção, eliminando as bactérias e induzindo a lise celular.

Os anticorpos (IgE) podem iniciar uma resposta inflamatória (Fig. 22.20*d*). Os anticorpos ligam-se aos mastócitos ou

TABELA 22.5 Classes de anticorpos e suas funções

Anticorpo	Total de anticorpos no plasma (%)	Descrição	Estrutura
IgG	80 a 85	Ativa o complemento e promove a fagocitose; pode atravessar a placenta e fornecer proteção imunológica ao feto e ao recém-nascido; responsável pelas reações Rh, como doença hemolítica do recém-nascido	IgG, IgM, IgA, IgE, IgD; Cadeia pesada; Cadeia leve
IgM	5 a 10	Ativa o complemento e atua como receptor de ligação ao antígeno na superfície das células B; responsável por reações transfusionais no sistema sanguíneo ABO; muitas vezes, é o primeiro anticorpo produzido em resposta a um antígeno	
IgA	15	Secretado na saliva, nas lágrimas e nas mucosas para fornecer proteção em superfícies do corpo; encontrado no colostro e no leite para fornecer proteção imunológica a recém-nascidos	
IgE	0,002	Liga-se a mastócitos e basófilos e estimula a resposta inflamatória	
IgD	0,2	Funciona como receptores de ligação ao antígeno em células B	

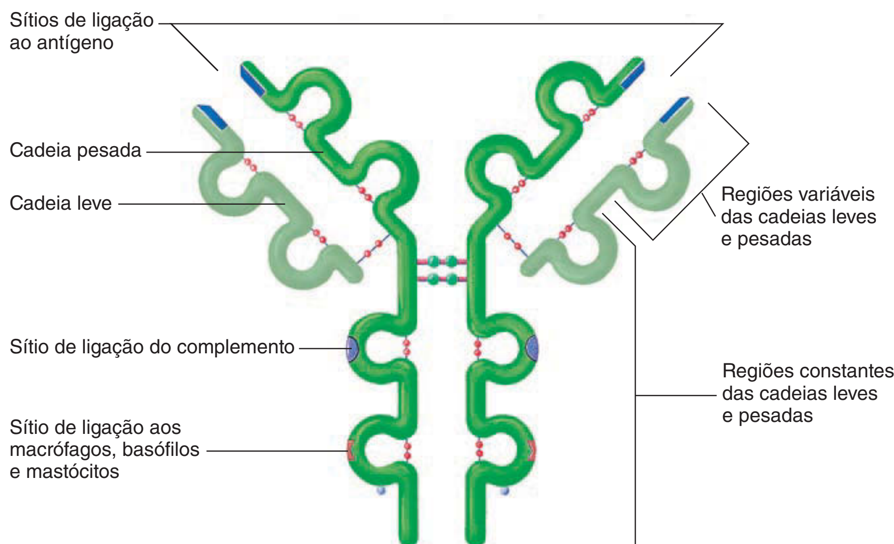


FIGURA 22.19 Estrutura de um anticorpo

Os anticorpos consistem em duas cadeias polipeptídicas pesadas e duas leves. A região variável do anticorpo liga-se ao antígeno. A região constante do anticorpo pode ativar a via clássica do complemento. A região constante pode também fixar o anticorpo à membrana plasmática das células, tais como macrófagos, basófilos e mastócitos.

basófilos por meio de sua região constante. Quando antígenos se ligam com a região variável dos anticorpos, os mastócitos ou basófilos liberam produtos químicos por exocitose, resultando em inflamação. Um exemplo ocorre nas pessoas que têm a febre do feno, as quais inalam antígenos (em geral, o pólen das plantas), que são, então, absorvidos pelas membranas da mucosa respiratória. A combinação dos antígenos com os anticorpos estimula os mastócitos a secretar mediadores inflamatórios, como a histamina. A resposta inflamatória local resultante produz inchaço e aumenta a produção de muco no trato respiratório.

As **opsoninas** são substâncias que fazem um antígeno mais suscetível à fagocitose. Um anticorpo (IgG) age como uma opsonina, conectando-se a um antígeno por meio de sua região variável e a um macrófago pela sua região constante. Então, o macrófago fagocita o antígeno e o anticorpo (Fig. 22.20*e*).

Produção de anticorpos

A produção de anticorpos após a primeira exposição a um antígeno é diferente daquela que ocorre depois de uma segunda ou subsequente exposição. A primeira exposição de uma célula B a um antígeno para o qual é específico produz a **resposta primária**, que inclui uma série de divisões celulares, a diferenciação celular e a produção de anticorpos. Os receptores das células B na superfície dessas células são, geralmente, anticorpos IgM e IgD. Os receptores possuem a mesma região variável que os anticorpos produzidos pela célula B. Antes da estimulação por um antígeno, as células B são pequenos linfócitos. Após a ativação, as células B sofrem uma série de divisões para produzir linfócitos grandes. Algumas dessas células aumentadas tornam-se **células plasmáticas** produtoras de anticorpos, enquanto outras se revertem a linfócitos pequenos e se tornam **células B de memória** (Fig. 22.21). Normalmente, o IgM é o primeiro anticorpo produzido em resposta a um antígeno; no entanto, outras classes de anticorpos também são produzidas posteriormente. A resposta primária costuma levar de 3 a 14 dias para produzir anticorpos suficientes para ser eficaz contra o antígeno. Nesse meio tempo, os sintomas da doença geralmente se desenvolvem porque o antígeno teve tempo suficiente para causar danos aos tecidos.

A **resposta secundária**, ou uma *resposta de memória*, ocorre quando o sistema imune está exposto a um antígeno contra o qual já produziu uma resposta primária. Quando expostas ao antígeno, as células B de memória dividem-se rapidamente para produzir células plasmáticas, que produzem grandes quantidades de anticorpos. A resposta secundária fornece melhor proteção que a resposta primária por duas razões: (1) o tempo necessário para começar a produzir anticorpos é menor (de horas até poucos dias) e (2) a quantidade de anticorpos produzidos é ainda maior. Como consequência, o antígeno é rapidamente destruído, nenhum sintoma da doença se desenvolve, e a pessoa fica imune.

A resposta secundária também inclui a formação de novas células B de memória, que protegem contra uma exposição adicional ao antígeno. As células B de memória são a base para a imunidade adaptativa. Após a destruição do antígeno, as células plasmáticas morrem, os anticorpos que foram liberados são degradados, e os níveis de anticorpos diminuem a ponto de não poder fornecer a proteção adequada. As células B de memória persistem por muitos anos – para toda a vida, em alguns casos. No entanto, se a produção de células de memória não é estimulada ou se as células B de memória produzidas têm vida curta, podem ocorrer infecções repetidas da mesma doença. Por exemplo, o mesmo vírus da gripe pode provocar o resfriado comum, mais de uma vez, na mesma pessoa.

AVALIE O SEU PROGRESSO

48. *Qual tipo de linfócito é responsável pela imunidade mediada por anticorpos? Quais são as funções da imunidade mediada por anticorpos?*

49. *Quais são as funções das regiões variável e constante de um anticorpo?*

50. *Liste as cinco classes de anticorpos e diga suas funções.*

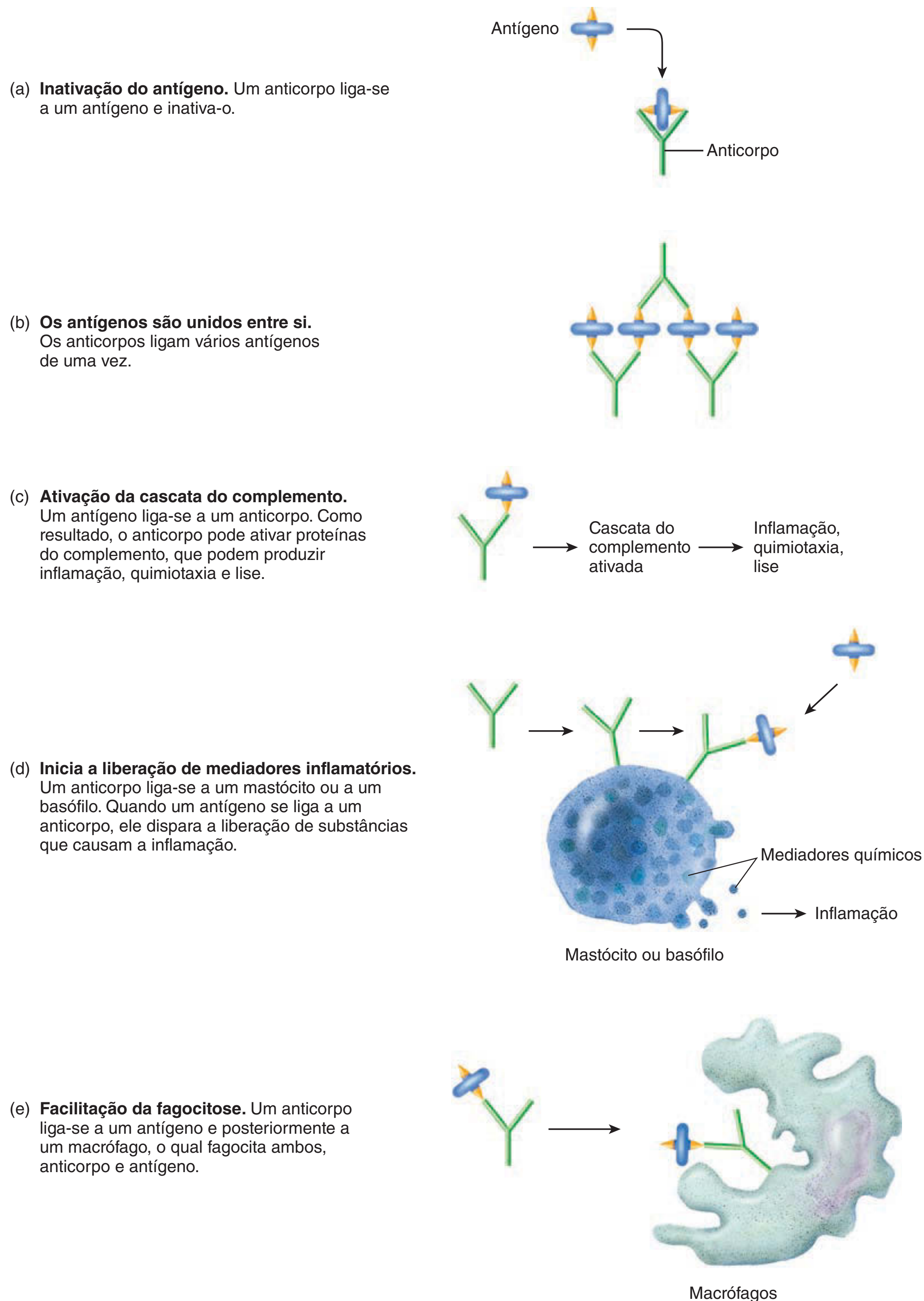
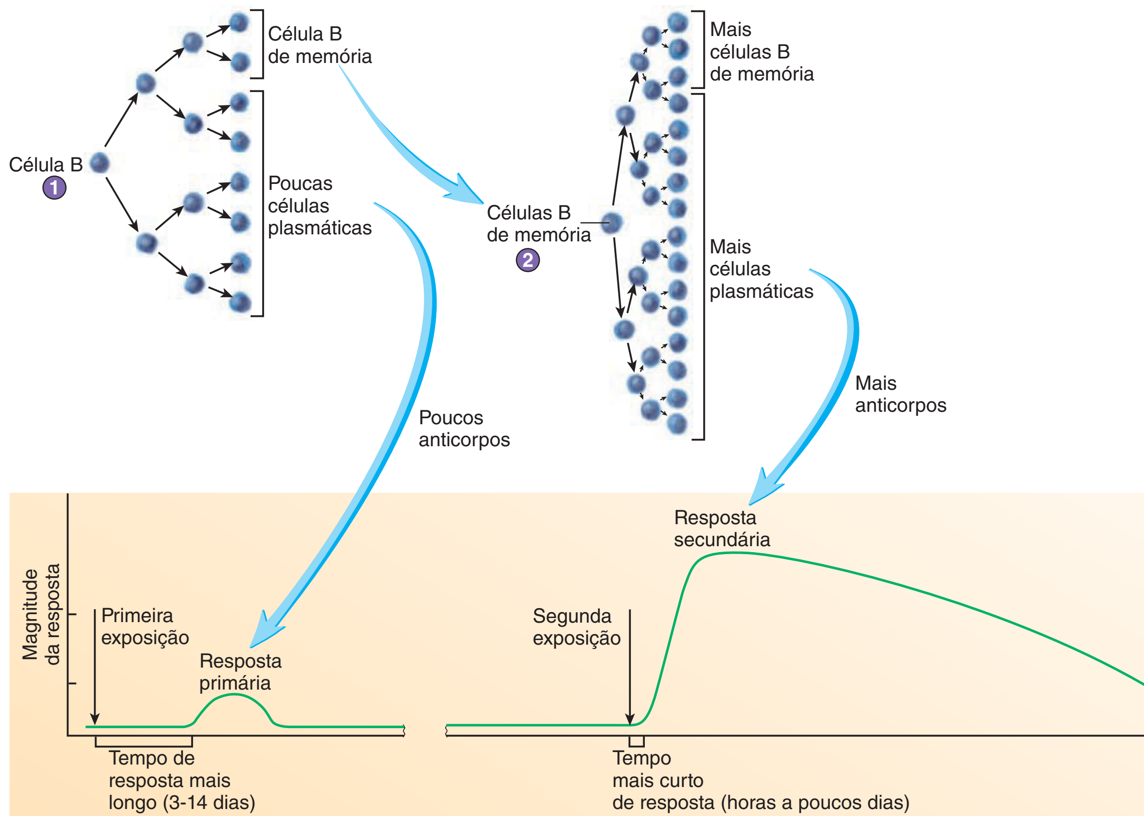


FIGURA 22.20 Efeitos dos anticorpos

Anticorpos afetam diretamente os antígenos, inativando-os ou ligando-os uns aos outros. Eles também podem afetar os antígenos indiretamente, por outros mecanismos de ativação que utilizam a região constante do anticorpo. Mecanismos indiretos incluem a ativação do complemento, o aumento da inflamação resultante da liberação de substâncias inflamatórias dos mastócitos ou basófilos e o aumento da fagocitose resultante da ligação de anticorpos aos macrófagos.



1 **Resposta primária.** A resposta primária ocorre quando uma célula B é ativada pela primeira vez por um antígeno. A células B proliferam para formar as células plasmáticas e as células de memória. As células plasmáticas produzem anticorpos.

2 **Resposta secundária.** A resposta secundária ocorre quando uma outra exposição ao mesmo antígeno faz as células de memória rapidamente formarem células plasmáticas e células de memória adicionais. A resposta secundária é mais rápida e produz mais anticorpos do que a resposta primária.

PROCESSO – FIGURA 22.21 Produção de anticorpos

51. *Descreva as diferentes maneiras pelas quais os anticorpos participam na destruição de antígenos.*
52. *O que são as células plasmáticas e as células B de memória? Como elas funcionam?*
53. *O que são respostas primária e secundária dos anticorpos? Porque a resposta primária não previne a doença, enquanto a secundária pode prevenir?*

APRENDA A PROGNOSTICAR 5

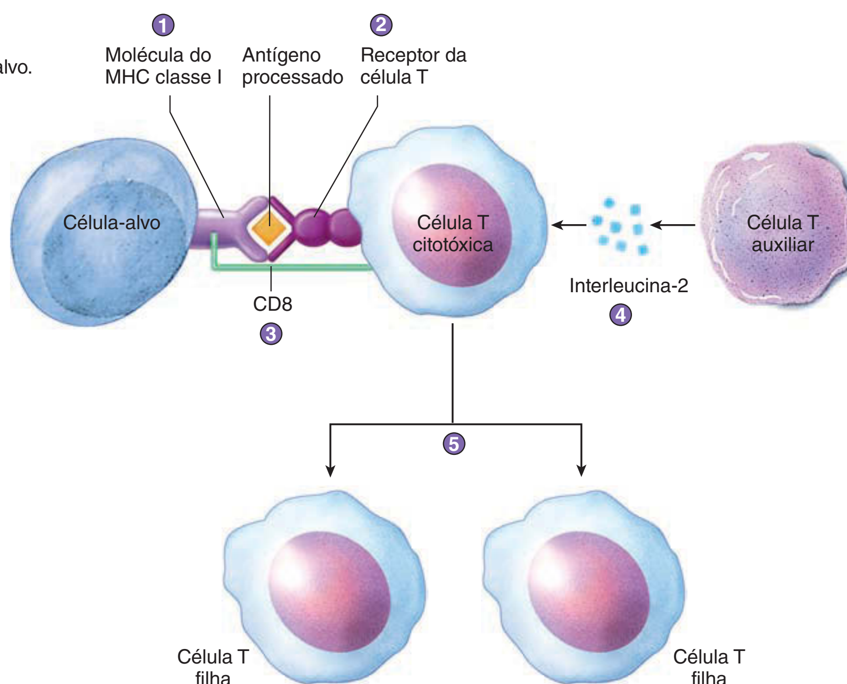
Uma teoria para a imunidade de longo prazo assume que seres humanos são continuamente expostos a agentes causadores de doenças. Explique como essa exposição pode produzir imunidade permanente.

Imunidade mediada por células

A imunidade mediada por células é realizada pela ação das células T citotóxicas e é mais eficaz contra microrganismos intracelulares. A imunidade mediada por células envolve reações de hipersensibilidade tardia e controle de tumores (ver Tab. 22.6, Doenças e distúrbios, adiante neste capítulo).

A imunidade mediada por anticorpos não é efetiva contra microrganismos intracelulares, como vírus, fungos, bactérias intracelulares e parasitas, pois os anticorpos são incapazes de atravessar a membrana plasmática. Entretanto, a imunidade mediada por células é efetiva contra esses microrganismos intracelulares, pois destrói as células nas quais os microrganismos estão localizados. Por exemplo, os vírus entram nas células e as induzem a produzir novos vírus, os quais são então liberados para infectar outras células. Assim, as células são transformadas em células produtoras de vírus. A imunidade mediada por células combate as infecções virais destruindo as células infectadas. Quando os vírus as infectam, algumas proteínas virais são quebradas e tornam-se antígenos estranhos processados que são combinados com moléculas do MHC de classe I e apresentados na superfície das células infectadas (Fig. 22.22). As células T podem distinguir entre células infectadas por vírus e células não infectadas, pois os complexos MHC de classe I/antígeno são apresentados na superfície das células infectadas, mas não das células sadias. A ligação do receptor de células T ao complexo MHC de classe I/antígeno é um sinal para a ativação das células T citotóxicas. Em seguida, ocorre também coestimulação por

1. Uma molécula do MHC de classe I exibe um antígeno, como uma proteína viral, sobre a superfície de uma célula-alvo.
2. A ativação de uma célula T citotóxica inicia quando o receptor de células T se liga ao complexo MHC de classe I/antígeno.
3. Há coestimulação das células T citotóxicas por CD8 e outras moléculas de superfície.
4. Há também coestimulação por citocinas, como interleucina-2, liberadas pelas células T auxiliares.
5. A célula T citotóxica ativada divide-se, a célula-filha resultante e também as subsequentes, por fim, produzem mais células T citotóxicas (apenas duas estão mostradas na figura).



PROCESSO – FIGURA 22.22 Proliferação das células T citotóxicas

outras moléculas de superfície, como CD8. As células T auxiliares fornecem sinais para coestimulação através da liberação de citocinas, como a interleucina-2, as quais estimulam a ativação e a divisão das células T. No entanto, diferentemente das suas interações com macrófagos e células B, as células T auxiliares não se conectam às células T por meio dos complexos MHC de classe II/antígeno ou outras moléculas de superfície celular.

Um número aumentado de células T auxiliares resulta em alta estimulação de células T citotóxicas. Nas respostas mediadas por células, as T auxiliares são ativadas e estimuladas a se dividir da mesma maneira que nas respostas mediadas por anticorpos (ver Fig. 22.17).

Após as células T serem ativadas por um antígeno localizado na superfície da célula-alvo, elas sofrem uma série de divisões para produzir novas células T citotóxicas e células T de memória (Fig. 22.23). As células T citotóxicas são as responsáveis pela resposta imune mediada por células. As células T de memória podem fornecer uma resposta secundária e imunidade em longo prazo da mesma maneira que as células B de memória.

Células T citotóxicas

As **células T citotóxicas** têm duas principais funções: lise de células e produção de citocinas (Fig. 22.23). Quando entram em contato com outras células, elas podem induzir a lise celular. Células infectadas por vírus possuem antígenos virais, células tumorais, possuem antígenos tumorais e tecidos transplantados possuem antígenos estranhos em suas superfícies – e a presença de todos esses antígenos pode induzir a atividade das células T citotóxicas. A célula T citotóxica liga-se à célula-alvo e libera mediadores químicos que causam a lise celular. O principal método de lise envolve uma proteína chamada **perforina**, a qual é similar à proteína C9 do complemento (ver Fig. 22.10). A perforina forma um poro na membrana da célula-alvo, permitindo a entrada de água, o que leva à lise celular. Então, a célula T citotóxica move-se para destruir outras células-alvo.

Adicionalmente à lise celular, as células T citotóxicas liberam citocinas que ativam componentes adicionais do sistema imune. Por exemplo, uma importante função das citocinas é o recrutamento de outras células, como macrófagos. Essas células são, então, responsáveis pela fagocitose e pela inflamação.

APRENDA A PROGNOSTICAR 6

Em pacientes com síndrome da imunodeficiência adquirida (Aids), o vírus do HIV infecta e destrói as células T auxiliares. Esses pacientes frequentemente morrem em decorrência de pneumonia causada por um fungo intracelular (*Pneumocystis carinii*) ou de sarcoma de Kaposi, o qual é caracterizado por tumores que crescem na pele e nos linfonodos. Explique o que acontece.

AVALIE O SEU PROGRESSO

54. *Qual tipo de linfócito é responsável pela imunidade mediada por células? Quais são as funções dessa imunidade?*
55. *Como microrganismos intracelulares estimulam as células T citotóxicas? Qual papel as células T auxiliares desempenham nesse processo?*
56. *Cite as duas principais respostas das células T citotóxicas.*
57. *Como a imunidade de longa duração é alcançada na imunidade mediada por células?*

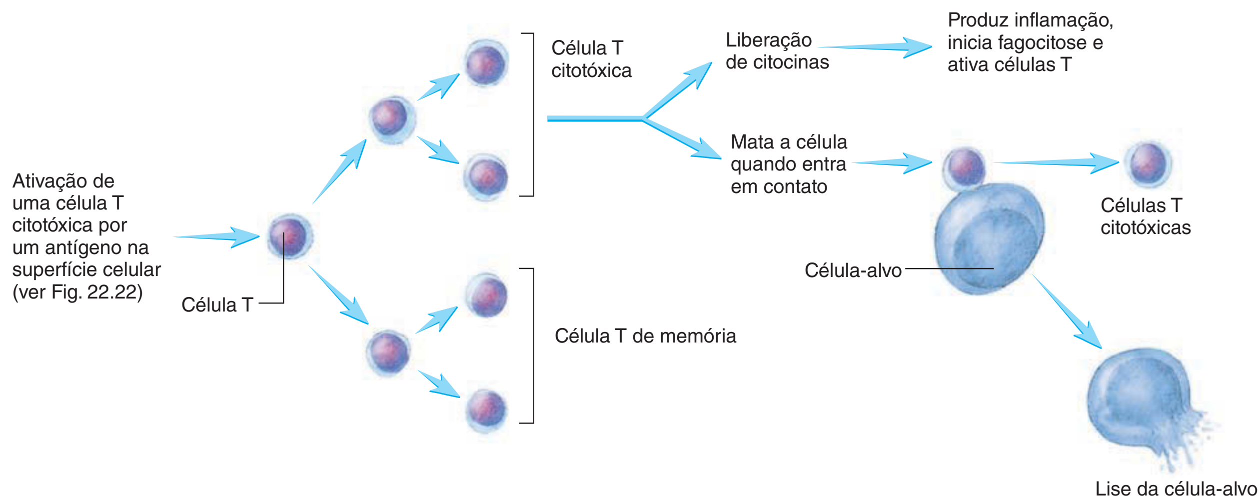


FIGURA 22.23 Estimulação e efeitos das células T
Quando ativadas, as células T citotóxicas formam muitas células T citotóxicas adicionais, bem como células T de memória. As células T citotóxicas liberam citocinas que promovem a destruição do antígeno ou provocam a lise da células-alvo, como células infectadas por vírus, as células tumorais ou as células transplantadas. As células T de memória são responsáveis pela resposta secundária.



Genética CLÍNICA — Enteropatia induzida por glúten

A **enteropatia induzida por glúten**, também chamada de *doença celíaca*, é um distúrbio de má absorção, isto é, nutrientes não são devidamente absorvidos. A enteropatia induzida por glúten resulta do dano ao revestimento interno do intestino delgado, mais especificamente das vilosidades que aumentam a área de superfície para absorção de nutrientes (ver Fig. 24.16). Em um intestino saudável, o revestimento assemelha-se a um tapete felpudo. Na enteropatia induzida por glúten, o epitélio é danificado, e as vilosidades intestinais ficam achatadas e inflamadas.

Em geral, a enteropatia induzida por glúten é caracterizada por sintomas gastrintestinais, como diarreia, cólicas abdominais dolorosas, inchaço e gases intestinais. Quando crônica, a doença leva a complicações adicionais, incluindo anemia, osteoporose e problemas neurológicos, em parte devidas a deficiências nutricionais.

A enteropatia induzida por glúten ocorre em cerca de 1 a cada 133 pessoas, mas a frequência pode ser ainda maior, pois os sintomas muito diferentes e a gravidade da doença dificultam o diagnóstico.

A enteropatia induzida por glúten é uma doença autoimune e é frequentemente associada com outras doenças autoimunes, como lúpus eritematoso sistêmico (ver "Sistemas de patologia", adiante neste capítulo). Os danos à mucosa intestinal são causadas por uma resposta imune inapropriada, que é provocada pelas proteínas de glúten contidas trigo, cevada e centeio. Embora o arroz e o milho não contenham proteínas do glúten, muitas vezes este está escondido como aditivo em alimentos preparados e molhos.

A enteropatia induzida por glúten também tem um componente genético. A maioria dos pacientes possui variantes mutantes de alguns dos genes do MHC de classe II. Como resultado, moléculas anormais do MHC de classe II são produzidas e podem se ligar a fragmentos digeridos do glúten. No entanto, a genética da enteropatia induzida por glúten é complexa e não totalmente compreendida. Por exemplo, as variantes dos alelos do MHC, por si, não são suficientes para causar a doença, uma vez que muitas pessoas que têm os alelos variantes não desenvolvem enteropatia induzida por glúten. Além disso, a expressão genética da doença é influenciada por fatores ambientais variáveis, porque o aparecimento e a gravidade da doença podem ser desencadeados por fatores desconhecidos e em qualquer momento da vida.

Portanto, a enteropatia induzida por glúten resulta de ambas as respostas imunes – inata e adaptativa. Na superfície de células apresentadoras de antígenos, o complexo MHC de classe II/glúten é apresentado às células T auxiliares para iniciar uma resposta imune adaptativa (ver Fig. 22.15*b*). A resposta imune adaptativa inclui a produção de anticorpos e a ativação de células T citotóxicas. A resposta imune inata promove a inflamação pela ativação da via alternativa do complemento e pela liberação de citocinas, como interleucina-15 (IL-15), a partir de macrófagos, células dendríticas e outras células. Além disso, a exposição ao glúten pode ativar células NK e células dendríticas. O resultado de tais respostas imunes é um ataque prejudicial sobre o revestimento epitelial do intestino delgado, o que leva ao dano nas vilosidades, comum à enteropatia induzida por glúten.

O único tratamento para a enteropatia induzida por glúten é uma rigorosa dieta livre desse nutriente. No entanto, antes de iniciar uma dieta isenta de glúten ao longo da vida, é importante ter um diagnóstico definitivo. Os testes para níveis mais elevados do que os normais de anticorpos produzidos na enteropatia induzida por glúten, como antitransglutaminase tecidual, e uma biópsia do intestino delgado para examinar as vilosidades são recomendados. No futuro, o diagnóstico precoce e a manipulação genética da resposta imune podem ser capazes de reduzir a sensibilidade ao glúten.

22.6 Imunidade adaptativa adquirida

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Explicar as quatro maneiras pelas quais a imunidade adaptativa pode ser adquirida.

Ao contrário da imunidade inata, a imunidade adaptativa não está necessariamente presente ao nascimento. Em vez disso, ela deve ser adquirida, e pode ser dividida em quatro tipos, com base na maneira como é adquirida: natural ativa, artificial ativa, natural passiva e artificial passiva (Fig. 22.24). A **imunidade ativa** ocorre quando um indivíduo é exposto a um antígeno (natural ou artificialmente) e a resposta de seu sistema imune é a causa da imunidade. A **imunidade passiva** ocorre quando outra pessoa ou um animal desenvolve imunidade, a qual é transferida para um indivíduo não imune. Os termos *natural* e *artificial* referem-se à forma de exposição. A *exposição natural* existe quando o contato com um antígeno ou anticorpo ocorre como parte da vida diária e não é deliberada. A exposição artificial, também chamada de **imunização**, é a introdução deliberada de um antígeno ou anticorpo no corpo.

O tempo de duração da imunidade difere entre a imunidade ativa e a imunidade passiva. A imunidade ativa pode persistir de algumas semanas (p. ex., o resfriado comum) até a vida toda (p. ex., coqueluche, poliomielite). A imunidade pode ser de longa duração se forem produzidas células B de memória ou células T de memória suficientes e se persistirem para responder à exposição a antígenos mais tarde. A imunidade passiva não é de longa duração, pois o indivíduo não produz suas próprias células de memória. A melhor forma de imunidade é a ativa, pois pode durar mais tempo. No entanto, a passiva é mais indicada quando é necessária proteção imediata.

Imunidade natural ativa

A exposição natural a um antígeno, como microrganismos causadores de doenças, pode induzir o sistema imune a montar uma resposta imune adaptativa contra o antígeno e obter **imunidade natural ativa**. Uma vez que o indivíduo não é imune durante a primeira exposição, ele costuma desenvolver os sintomas da doença. Curiosamente, a exposição a um antígeno nem sempre produz os sintomas. Por exemplo, muitas pessoas que são expostas ao vírus da poliomielite em idade precoce têm resposta do sistema imune e produção de anticorpos contra a condução, mas não exibem quaisquer sintomas de doença.

Imunidade artificial ativa

Na **imunidade artificial ativa**, um antígeno é deliberadamente introduzido no corpo de uma pessoa, a fim de estimular o sistema imune. Esse processo é chamado de imunização, ou **vacinação**, e o antígeno introduzido é uma **vacina**. Esta é geralmente administrada por injeção. Exemplos de vacinação são a injeção de DPT contra difteria, coqueluche (tosse comprida) e tétano e a injeção MMR contra caxumba, sarampo e rubéola.

Uma vacina geralmente consiste em uma parte de um microrganismo, de um microrganismo morto ou de um microrganismo vivo modificado. O antígeno é alterado para que estimule uma resposta imune, mas que não induza os sintomas da doença. Uma vez que a imunidade artificial ativa produza uma imunidade duradoura sem sintomas da doença, tem-se o método preferido de adquirir imunidade adaptativa.

Figura FUNDAMENTAL

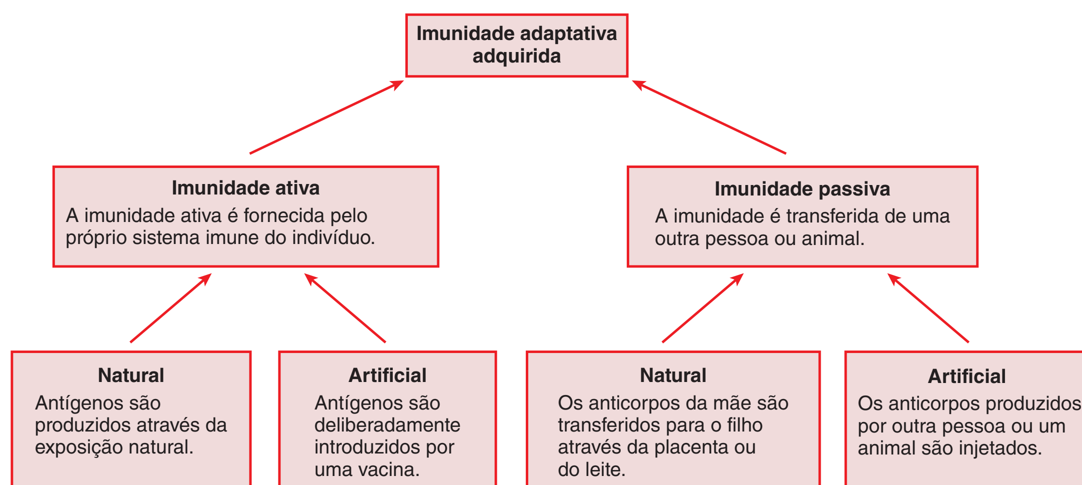


FIGURA 22.24 Maneiras de adquirir imunidade adaptativa



Impacto CLÍNICO

Síndrome da imunodeficiência adquirida

A **síndrome da imunodeficiência adquirida** (**Aids**) é uma doença fatal causada pelo **vírus da imunodeficiência humana** (**HIV**). O HIV é transmitido de uma pessoa infectada para uma não infectada por meio de fluidos corporais, como sangue, sêmen ou secreções vaginais. As principais formas de transmissão são o contato sexual sem proteção, agulhas contaminadas usadas por usuários de drogas injetáveis, produtos sanguíneos contaminados e de uma mulher grávida para o feto. Evidências indicam que contatos em casa, na escola e no trabalho não resultam em transmissão. A redução da exposição ao HIV é a melhor prevenção para a sua transmissão. Práticas como a abstinência, o uso de preservativos de látex, a monogamia e evitar o compartilhamento de agulhas são formas eficazes de reduzir a exposição ao HIV. Os profissionais da saúde também devem ter cuidados ao manusear fluidos corporais, como utilizar luvas de látex.

A infecção por HIV começa quando uma proteína na superfície do vírus, chamada gp120, liga-se a uma molécula CD4 na superfície de uma célula. A molécula CD4 é encontrada principalmente nas células T auxiliares e, em geral, permite que elas possam se aderir a outros linfócitos, por exemplo, durante a apresentação do antígeno. Certos monócitos, macrófagos, neurônios e neuróglia também têm moléculas CD4. Uma vez ligado às moléculas CD4, o vírus injeta seu material genético (RNA) e enzimas dentro da célula e começa a reproduzir-se. Cópias do vírus são fabricadas utilizando os materiais e organelas no interior da célula. Os vírus replicados escapam da célula e infectam outras células.

Após a infecção pelo HIV, em torno de 3 semanas a 3 meses, muitos pacientes desenvolvem sintomas semelhantes aos da mononucleose, como febre, sudorese, fadiga, dores musculares e nas articulações, dor de garganta, diarreia, erupções cutâneas e linfonodos inchados. Em torno de 1 a 3 semanas, esses sintomas desaparecem, à medida que o sistema imune responde ao vírus produzindo anticorpos e ativando as células T citotóxicas que matam as células infectadas. Entretanto, o sistema imune não é capaz de eliminar o HIV definitivamente, e, por volta do sexto mês, um "ponto crítico" é atingido, no qual o vírus continua a replicar-se em ritmo lento, mas contínuo. Esse estado crônico da infecção dura, em média, de 8 a 10 anos, e a pessoa infectada sente-se bem e apresenta poucos sintomas (ou nenhum).

Embora as células T auxiliares sejam infectadas e destruídas durante o estágio crônico da infecção pelo HIV, o corpo responde produzindo um grande número dessas células. No entanto, passado um período de alguns anos, os níveis de HIV aumentam gradualmente, enquanto o número de células T auxiliares diminui. Em geral, cerca de 1.200 células T auxiliares estão presentes por milímetro cúbico de sangue. Uma pessoa infectada pelo HIV é diagnosticada com Aids quando uma ou mais das seguintes condições estiver presente: se a contagem de células T auxiliares cair para menos de 200 células/mm^3, se ocorrer uma infecção oportunista ou se desenvolver um sarcoma de Kaposi.

Infecções oportunistas envolvem organismos que normalmente não causariam doenças, fazendo-o apenas quando o sistema imune está deprimido. A ativação das células T citotóxicas e das células B fica prejudicada sem as células T auxiliares, e a resistência adaptativa é suprimida. Exemplos de infecções oportunistas incluem a pneumonia (causada por um fungo intracelular, *Pneumocystis carinii*), a tuberculose (causada por uma bactéria intracelular, *Mycobacterium tuberculosis*), a sífilis (causa por uma bactéria transmitida sexualmente, *Treponema pallidum*), a candidíase (uma infecção fúngica da boca ou da vagina causada por *Candida albicans*) e protozoários que causam diarreias graves e persistentes. O sarcoma de Kaposi é um tipo de câncer que produz lesões na pele, nos linfonodos e nos órgãos viscerais. Os sintomas da Aids resultantes dos efeitos do HIV sobre o sistema nervoso incluem retardo motor, alterações comportamentais, demência progressiva e, possivelmente, psicose.

A cura da Aids permanece desconhecida. O manejo da doença pode ser dividido em duas categorias: (1) manejo das infecções secundárias ou das doenças associadas à Aids e (2) controle da replicação do HIV. Para que o HIV se replique, o RNA viral é usado para formar DNA viral, o qual é inserido no DNA da célula do hospedeiro. O DNA viral inserido direciona a produção de um novo RNA viral e de proteínas, os quais são, então, associados para formar um novo HIV. Pontos fundamentais na replicação do HIV requerem enzimas virais. A enzima **transcriptase reversa** promove a formação de DNA viral a partir do RNA viral, e a **integrase** insere o DNA viral no DNA da célula do hospedeiro. Uma **protease** viral quebra grandes proteínas virais em proteínas menores, as quais são incorporadas ao novo HIV.

O bloqueio da atividade das enzimas do HIV pode inibir a replicação do vírus. O primeiro tratamento efetivo para a Aids foi um fármaco chamado azidotimidina (AZT), também chamada de zidovudina. O AZT é um **inibidor da transcriptase reversa**, o qual previne que o RNA do HIV produza o DNA viral. O AZT pode retardar o desenvolvimento da Aids, mas não parece aumentar o tempo de sobrevida dos pacientes com Aids. No entanto, o número de bebês que contraem Aids das mães infectadas por HIV pode ser drasticamente reduzido pela administração de AZT às mulheres durante a gravidez e aos bebês após o nascimento.

Os **inibidores de protease** são fármacos que interferem nas proteases virais. O tratamento atual para suprimir a replicação viral é chamado **terapia antirretroviral altamente ativa** (**HAART**, do inglês, *highly active antiretroviral therapy*). Essa terapia utiliza fármacos de pelo menos duas classes de antivirais. O tratamento pode envolver a combinação de três fármacos simultaneamente, como dois inibidores da transcriptase reversa e um inibidor de protease, pois o HIV pode desenvolver resistência aos três fármacos. Essa estratégia tem demonstrado ser bastante eficaz na redução dos índices de mortalidade por Aids e por restabelecer parcialmente a saúde de alguns indivíduos.

Ainda em estágio de investigação científica estão os **inibidores de integrase**, os quais previnem a inserção do DNA viral no DNA da célula do hospedeiro. Outro avanço no tratamento da Aids é um teste para medir a **carga viral**, a qual mede o número de moléculas de RNA viral por mililitro de sangue. Os níveis reais do HIV são a metade da contagem de RNA, uma vez que cada HIV possui duas fitas de RNA. A carga viral é um bom indicador do tempo que uma pessoa pode levar para desenvolver a Aids. Se a carga viral for alta, o início da doença pode acontecer mais cedo do que se a carga viral for baixa. Também é possível detectar o desenvolvimento de resistência viral por aumento na carga viral. Em resposta, uma alteração na dosagem do fármaco ou em seu tipo pode diminuir a replicação viral. Atualmente, os tratamentos visam manter a carga viral abaixo de 500 moléculas de RNA por mililitro de sangue.

Um tratamento efetivo para Aids não é o mesmo que sua cura. Mesmo que a carga viral diminua a ponto de o vírus não ser mais detectado no sangue, ele permanece nas células do corpo. O vírus pode sofrer mutação e escapar da supressão gerada pelo fármaco. Um objetivo em longo prazo para ter a Aids é desenvolver uma vacina que previna a infecção pelo HIV.

Graças à evolução no tratamento, as pessoas com HIV/Aids podem agora viver por muitos anos. Assim, HIV/Aids tem sido cada vez mais visto como uma doença crônica, e não mais como uma sentença de morte. Em um trabalho conjunto, uma equipe multidisciplinar composta por terapeutas ocupacionais, fisioterapeutas, nutricionistas, psicólogos, infectologistas e outros podem ajudar esses pacientes a ter uma melhor qualidade de vida.

APRENDA A PROGNOSTICAR 7

Alguns procedimentos de vacinação requerem vacina de reforço – outra dose, dada algum tempo depois da administração da dose original. Por que as vacinas de reforço são administradas?

Imunidade natural passiva

A **imunidade natural passiva** ocorre quando os anticorpos são transferidos da mãe para o filho por meio da placenta antes do nascimento. Durante a sua vida, a mãe foi exposta a muitos antígenos, tanto natural quanto artificialmente, e ela tem anticorpos contra muitos deles, os quais protegem a ela e ao feto em desenvolvimento contra a doença. Alguns dos anticorpos (IgG) podem atravessar a placenta e entrar no sangue fetal. Após o nascimento, os anticorpos protegem o bebê durante os primeiros meses. Por fim, os anticorpos podem se desfazer, e o bebê dependerá apenas de seu próprio sistema imune. Se a mãe amamentar, os anticorpos (IgA) no leite materno também poderão fornecer proteção para o bebê.

Imunidade artificial passiva

A realização da **imunidade artificial passiva** normalmente tem início com a vacinação de um animal, por exemplo, um cavalo. Após o sistema imune do animal responder ao antígeno, anticorpos (e, às vezes, células T) são removidos do animal e injetados na pessoa que necessita da imunidade. Em alguns casos, um ser humano que tenha desenvolvido imunidade por exposição natural ou vacinação pode servir como fonte de anticorpos. A imunidade artificial passiva fornece proteção imediata para o indivíduo que recebe os anticorpos e, portanto, é a preferida quando não há tempo para que o indivíduo desenvolva sua própria imunidade. No entanto, esta técnica proporciona somente imunidade temporária, pois os anticorpos são utilizados ou eliminados pelo receptor.

O termo **antissoro** é designado para o soro composto por plasma sem os fatores de coagulação e que contém os anticorpos responsáveis pela imunidade artificial passiva. Os antissoros estão disponíveis contra microrganismos que causam doenças, como a raiva, a hepatite e o sarampo; contra toxinas bacterianas, como as que causam o tétano, a difteria e o botulismo; e contra venenos de cobras venenosas e aranhas viúvas-negras.

AVALIE O SEU PROGRESSO

57. *Diferencie imunidade passiva de imunidade ativa.*
58. *Cite quatro maneiras gerais de adquirir imunidade adaptativa. Quais são as duas formas que fornecem a imunidade mais duradoura?*
59. *Qual tipo de imunidade ocorre quando uma criança recebe a vacina da catapora? Qual tipo de imunidade obtém um bebê em amamentação?*
60. *Qual tipo de imunidade ocorre quando uma pessoa recebe soro antirrábico? Qual tipo de imunidade ocorre se uma pessoa teve catapora quando criança?*

22.7 Visão geral das interações imunes

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. **Explicar como as imunidades inata, mediada por anticorpos e mediada por células podem funcionar em associação para eliminar um antígeno.**

Embora a descrição do sistema imune possa ser dividida em imunidades inata, mediada por anticorpos e mediada por células, essas categorias são divisões artificiais utilizadas para enfatizar aspectos particulares da imunidade. Na verdade, há apenas um sistema imune, mas as respostas envolvem frequentemente componentes de mais de um tipo de imunidade (Fig. 22.25). Por exemplo, embora a imunidade adaptativa possa reconhecer e memorizar antígenos específicos, uma vez que tenha ocorrido o reconhecimento, o antígeno é destruído com a ajuda de muitas atividades de imunidade inata, incluindo inflamação e fagocitose.

AVALIE O SEU PROGRESSO

61. *Descreva como interações entre as imunidades inata, mediada por anticorpos e mediada por células podem proteger o corpo contra um antígeno.*

22.8 Imunoterapia

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. **Definir e dar exemplos de imunoterapias.**

O conhecimento de como o sistema imune funciona produziu duas vantagens fundamentais: (1) uma compreensão da causa e da progressão de várias doenças e (2) o desenvolvimento ou a proposta de desenvolvimento de métodos para prevenir, impedir ou mesmo reverter doenças. Nesta seção, é discutido o segundo benefício, a **imunoterapia**, que trata a doença alterando a função do sistema imune ou atacando diretamente as células nocivas. Alguns tipos de imunoterapia tentam estimular a função do sistema imune de maneira geral. Por exemplo, a administração de citocinas ou outros agentes pode promover a inflamação e ativar células do sistema imune, as quais podem ajudar a destruir as células tumorais. Contudo, inibir o sistema imune pode ser útil em alguns casos. Por exemplo, a esclerose múltipla é uma doença autoimune em que o sistema imune reconhece antígenos próprios como antígenos estranhos e, assim, destrói a mielina que cobre os axônios. A citocina interferon-beta (IFN-β) bloqueia a expressão de moléculas do MHC que exibem antígenos próprios e é utilizada para tratar a esclerose múltipla.

Alguns métodos de imunoterapia possuem uma abordagem mais específica. Por exemplo, a vacinação pode evitar o desenvolvimento de muitas doenças (ver Seção 22.6).

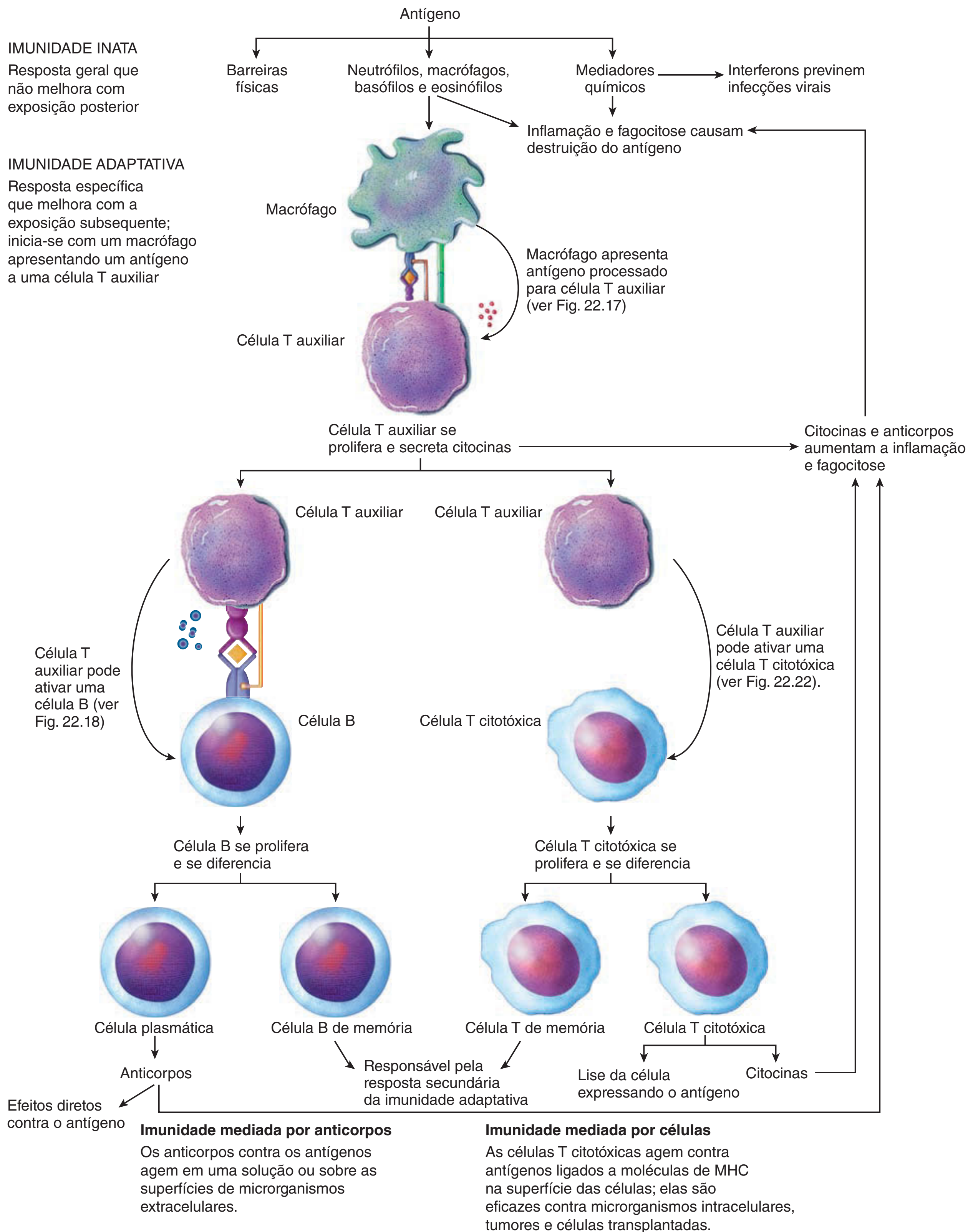


FIGURA 22.25 Interações imunes
As principais interações e respostas de imunidade inata e adaptativa a um antígeno.

Doenças e distúrbios

TABELA 22.6 Sistemas linfático e imune

Condição clínica	Descrição
	SISTEMA LINFÁTICO
Infecções	
Linfadenite	Inflamação dos linfonodos; nodos tornam-se aumentados e moles à medida que os microrganismos são presos e destruídos
Linfangite	Inflamação dos vasos linfáticos; muitas vezes, resulta em manchas avermelhadas visíveis na pele que se estendem a partir do local da infecção
Praga bubônica	Aumento dos linfonodos causado por infecção bacteriana (transferida por picadas de pulgas de ratos); sem tratamento, a bactéria entra no sangue, e a morte ocorre rapidamente devida à septicemia; conhecida como peste negra na Idade Média
Linfedema	
Acúmulo anormal de linfa nos tecidos, frequentemente nos membros; 70 a 90% dos casos em mulheres; pode ser hereditário ou causado por defeitos no desenvolvimento (linfedema primário), doenças ou danos ao sistema linfático (linfedema secundário).	
Elefantíase	Causada por longos e delgados nematódeos, transferidos para os seres humanos por picadas de mosquito; vermes adultos aninham-se em vasos linfáticos e bloqueiam o fluxo linfático, de modo que um membro pode se tornar permanentemente inchado e alargado; principal causa de linfedema em todo o mundo
Linfedema decorrente de tratamento contra câncer	Causado por remoção dos linfonodos próximos a um tumor por cirurgia ou terapia de radiação; os linfonodos-sentinelas (os mais próximos do tumor) são primeiramente examinados para células cancerosas
Linfoma	Câncer de linfócitos que frequentemente começa nos linfonodos; o sistema imune torna-se deprimido, com aumento da suscetibilidade a infecções
	SISTEMA IMUNE
Hipersensibilidades imediatas	
Os sintomas ocorrem dentro de poucos minutos de exposição a um antígeno, porque já estão presentes anticorpos provenientes de uma exposição anterior.	
Febre do feno	Muitas vezes, causada pela inalação de antígenos do pólen das plantas
Asma	Antígeno combina com anticorpos sobre os mastócitos ou basófilos nos pulmões, o que, em seguida, libera substâncias químicas inflamatórias que causam constrição das vias aéreas, de modo que o paciente tem dificuldade para respirar
Doença do complexo imune	Causada por formação excessiva de complexos imunes (combinações de antígenos e IgG ou IgM), que ativam o complemento demasiadamente; resulta em resposta inflamatória aguda e dano do tecido; exemplos incluem a doença do soro, algumas doenças autoimunes, rejeição crônica de enxerto e reação de Arthus (reações localizadas)
Urticária	Vermelhidão da pele ou inchaço localizado; pode ser causada por um antígeno ingerido
Anafilaxia	Reação alérgica sistêmica, muitas vezes resultante de picada de inseto ou medicamentos, como a penicilina; produtos químicos liberados dos mastócitos e basófilos causam vasodilatação sistêmica, aumento da permeabilidade vascular, queda da pressão arterial e, possivelmente, morte
Reações alérgicas tardias	
Os sintomas ocorrem em horas ou dias após a exposição ao antígeno, porque esses tipos de reações envolvem a migração de células T ao antígeno, seguido pela liberação das citocinas.	
Dermatites por hera venenosa e carvalho venenoso	Antígenos absorvidos pelas células epiteliais que são destruídas pelas células T causando inflamação e destruição do tecido; a irritação pode ser intensa.
Doenças autoimunes	
Similar às reações alérgicas, com exceção de que o sistema imune trata os antígenos próprios incorretamente como antígenos estranhos. Existem muitos tipos de doenças autoimunes, incluindo o diabetes do tipo 1, enteropatia induzida por glúten, artrite reumatoide, esclerose múltipla e doença de Graves.	
Imunodeficiencias congênitas	
Normalmente, surgem pela incapacidade do feto em produzir um número adequado de células B, células T ou ambas.	
Imunodeficiencia severa combinada (SCID)	Ambas as células B e T não são formadas corretamente; a menos que o paciente seja mantido em um ambiente estéril ou submetido a um transplante de medula, pode resultar em morte por infecção
Imunodeficiências adquiridas	
Estas possuem muitas causas como por exemplo doenças, estresse e abuso de substâncias.	
Síndrome da imunodeficiencia adquirida (Aids)	Doença com risco de morte causada pelo vírus da imunodeficiencia humana (HIV); o HIV é transmitido pelos fluidos corporais; a infecção se inicia pela ligação do virus à proteína CD4, encontrada principalmente nas células T auxiliares; sem estas, a ativação das células T citotóxicas e das células B é prejudicada, e a imunidade adaptativa é suprimida; o curso da infecção por HIV é variável, com as pessoas sobrevivendo em torno de 10 anos ou mais
Rejeição à órgãos transplantados	Causada por uma resposta imune normal a antígenos externos codificados pelos genes do complexo maior de histocompatibilidade, chamado também de genes do antígeno leucocitário humano (HLA); fármacos que suprimem o sistema imune devem ser administrados por toda a vida para que previnam à rejeição ao tecido transplantado



Patologia DOS SISTEMAS | Lúpus eritematoso sistêmico



Informações gerais

Lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença autoimune, isto é, os tecidos e células são danificadas pelo próprio sistema imune do corpo. O nome descreve a erupção da pele, que é característica da doença (Fig. 22A). O termo *lúpus* significa "lobo" e originalmente se referia às lesões da pele corroída (como se roída por um lobo). *Eritematoso* refere-se à vermelhidão da pele resultante da inflamação.

No LES, são produzidos uma grande variedade de anticorpos que reconhecem antígenos próprios, como ácidos nucleicos, fosfolipídeos, fatores de coagulação, hemácias e plaquetas. A combinação de anticorpos com os antígenos próprios forma imunocomplexos que circulam pelo corpo e são depositados em vários tecidos, onde estimulam a inflamação e a destruição de tecidos. Assim, o LES pode afetar muitos sistemas do corpo, justamente como o termo *sistêmico* sugere. Por exemplo, os anticorpos mais comuns agem contra o DNA liberado de células danificadas. Normalmente, o fígado remove o DNA, mas, por vezes, DNA e anticorpos formam complexos imunes que tendem a ser depositados nos rins e em outros tecidos. Cerca de 40 a 50% dos indivíduos com LES desenvolvem doença renal. Em alguns casos, os anticorpos podem se ligar aos antígenos sobre as células, fazendo as células serem lisadas. Por exemplo, anticorpos que se ligam às hemácias causam hemólise e anemia.

A causa do LES é desconhecida. A hipótese mais aceita sugere que uma infecção viral perturba a função de células T reguladoras, resultando em perda de tolerância a antígenos próprios. No entanto, o quadro é provavelmente mais complicado, uma vez que nem todos os pacientes com LES têm número reduzido de células T reguladoras. Além disso, alguns pacientes têm diminuição do número de células T auxiliares que normalmente estimulam a atividade das células T reguladoras.

Fatores genéticos provavelmente contribuem para o desenvolvimento da doença. A probabilidade de desenvolver LES é muito maior se um membro da família também tiver a condição. Além disso, os familiares de pacientes que não têm LES são muito mais propensos a ter anticorpos anti-DNA do que a população em geral.

Cerca de 1 a cada 2.000 pessoas nos Estados Unidos tem LES. Os primeiros sintomas geralmente aparecem entre os 15 e os 25 anos e afeta as mulheres cerca de nove vezes mais frequentemente que os homens. A febre baixa está presente na maioria dos casos de LES ativa. A evolução da doença é imprevisível, com crises seguidas por períodos de remissão. A sobrevivência após o diagnóstico é su-



FIGURA 22A Lúpus eritematoso sistêmico A vermelhidão em formato de borboleta resulta da inflamação da pele.

A capacidade de produzir anticorpos monoclonais pode resultar em tratamentos eficazes para tumores. Se um único antígeno para células tumorais puder ser encontrado, os anticorpos monoclonais podem fornecer isótopos radiativos, fármacos, toxinas, enzimas ou citocinas que matam diretamente as células tumorais ou ativam o sistema imune para eliminar a célula. Infelizmente, até agora os pesquisadores não encontraram nenhum antígeno em células tumorais que não esteja também presente em células normais. No entanto, essa abordagem pode ser útil se os danos às células normais forem mínimos. Por exemplo, as células tumorais podem ter mais antígenos de superfície de um determinado tipo de células normais, resultando em maior eficácia de tratamento. As células tumorais também podem ser mais suscetíveis a danos ou, ainda, as células normais podem ter maior capacidade de se recuperar do tratamento.

Um problema com os sistemas de distribuição de anticorpos monoclonais é que o sistema imune reconhece o anticorpo monoclonal como um antígeno estranho. Após a primeira exposição, uma resposta de memória os destrói rapidamente, tornando o tratamento ineficaz. Em um processo denominado



perior a 90% após 10 anos. As causas mais frequentes de morte são insuficiência renal, disfunção do sistema nervoso central, infecções e doença circulatória.

Não existe cura para o LES, nem existe um padrão de tratamento, pois o curso da doença é altamente variável e as histórias de pacientes diferem amplamente. O tratamento geralmente começa com medicamentos leves e prossegue para terapias cada vez mais potentes conforme as condições permitirem. Ácido acetilsalicílico e anti-inflamatórios não esteroides são utilizados para suprimir a inflamação. Os fármacos antimaláricos são prescritos para tratar erupções cutâneas e artrite associada ao LES, mas o mecanismo de ação é desconhecido. Os pacientes que não respondem a esses medicamentos e os que têm LES grave são auxiliados por glicocorticoides. Embora os glicocorticoides tratem efetivamente a inflamação, eles podem produzir efeitos colaterais indesejáveis, incluindo a supressão das funções normais da glândula suprarrenal. Em pacientes nos quais o LES ameaça a vida, são administradas doses bastante elevadas de glicocorticoides.

APRENDA A PROGNOSTICAR 8

A lesão vermelha que Lucy desenvolveu em seu braço é chamada de púrpura e é causada por hemorragias na pele. As lesões mudam de cor gradualmente até desaparecem em 2 a 3 semanas. Explique como o LES produz púrpura.

humanização, os anticorpos monoclonais são modificados para que se assemelhem a anticorpos de seres humanos. Essa abordagem permitiu que passassem despercebidos pelo sistema imune.

Alguns usos de anticorpos monoclonais no tratamento de tumores vêm apresentando resultados positivos. Por exemplo, anticorpos monoclonais com iodo radioativo (^{131}I) causaram a regressão de linfomas de células B, com poucos efeitos colaterais. A herceptina, um anticorpo monoclonal, liga-se a um fator de crescimento superexpresso em 25 a 30% dos cânceres de mama primários. Os anticorpos "marcam" as células cancerosas, as quais são, então, submetidas à lise por células NK. A herceptina retarda a progressão da doença e aumenta o tempo de sobrevivência, mas não é uma cura para o câncer de mama.

Muitas outras abordagens de imunoterapia estão sendo estudadas, e mais tratamentos que utilizam o sistema imune com certeza serão desenvolvidos.

AVALIE O SEU PROGRESSO

62. *O que é imunoterapia? Cite alguns exemplos.*

22.9 Efeitos do envelhecimento nos sistemas linfático e imune

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Descrever como os efeitos do envelhecimento afetam o sistema linfático e a imunidade.

O envelhecimento parece ter pouco efeito sobre a capacidade do sistema linfático em remover o fluido dos tecidos, absorver lípides do trato digestório ou remover as hemácias defeituosas do sangue. No entanto, o envelhecimento tem um grave impacto sobre a imunidade adaptativa.

Com a idade, as pessoas acabam por perder a capacidade de produzir novas células T maduras no timo. Por volta dos 40 anos, a maior parte do timo foi substituída por tecido adiposo, e, depois dos 60 anos, o timo diminui em tamanho de maneira que se torna difícil detectá-lo. Embora o número de células T permaneça estável na maior parte dos indivíduos devido à replicação (não maturação) de células T em tecidos linfáticos secundários, as células T são menos funcionais. Em muitos indivíduos, a capacidade de as células T auxiliares se proliferarem em resposta a antígenos diminui. Assim, a exposição a um antígeno produz menos células T auxiliares, o que resulta em menor estimulação de células B e células T citotóxicas. Consequentemente, a imunidade mediada por anticorpos e por células diminui.

Ambas as respostas de anticorpos, primária e secundária, diminuem com a idade. Mais antígenos são necessários para produzir uma resposta, a qual é mais lenta, menos anticorpo é produzido e poucas células de memória permanecem como resultado. Assim, a capacidade de uma pessoa resistir a infecções e desenvolver imunidade diminui. Como esses declínios são mais evidentes após os 60 anos, recomenda-se que vacinações regulares sejam realizadas bem antes dessa idade. No entanto, a vacinação pode ser benéfica em qualquer idade, sobretudo se o indivíduo tem menor resistência a infecções. Por exemplo, os idosos são mais suscetíveis à *influenza* (gripe) e devem ser vacinados anualmente.

A capacidade de a imunidade mediada por células resistir a patógenos intracelulares também diminui com a idade. Alguns agentes não causam doença, mas não são eliminados do corpo; com a idade, a diminuição da imunidade pode levar à reativação do agente patogênico. Um exemplo é o vírus que causa a varicela em crianças, o qual pode permanecer latente dentro dos neurônios, mesmo que a doença tenha aparentemente desaparecido. Mais tarde na vida, o vírus pode deixar os neurônios e infectar as células da pele, causando lesões dolorosas conhecidas como herpes-zóster, ou cobreiro.

Doenças autoimunes ocorrem quando as respostas imunes destroem o tecido saudável. Há poucas doenças autoimunes que se iniciam na terceira idade. No entanto, as respostas imunes e inflamatórias crônicas que começam cedo na vida têm efeito cumulativo prejudicial. Do mesmo modo, o aumento da incidência de câncer é possivelmente causado pela exposição repetida e pelos danos causados por agentes causadores de câncer, e não pelo enfraquecimento da imunidade.

AVALIE O SEU PROGRESSO

64. *Qual é o efeito do envelhecimento sobre as principais funções do sistema linfático?*

65. *Descreva os efeitos do envelhecimento sobre as células B e células T. Dê exemplos de como eles afetam as respostas imunes mediadas por anticorpos e por células.*

Resposta

Aprenda a prognosticar

Da página 769

Marta estava correta; ela estava tendo uma reação alérgica, ou de hipersensibilidade, a um dos produtos químicos pulverizados nas árvores. Depois de analisar a Tabela 22.6, Doenças e distúrbios, neste capítulo, pode-se concluir que seus sintomas são mais consistentes com resposta de hipersensibilidade tardia, uma vez que a coceira e o inchaço não ocorreram até um dia após ela ter sido exposta aos produtos químicos. Os produtos químicos sobre as folhas agiram como haptenos e combinaram-se com proteínas, os quais foram processados pelo sistema de processamento do MHC de classe I nas células da pele das mãos. Neste capítulo, aprendemos que as células T citotóxicas podem se combinar com moléculas do MHC de classe I na superfície das células da pele, destruindo-as. Além disso, as citocinas que são liberadas atraem macrófagos para a área, aumentando, assim, a fagocitose e a inflamação.

As respostas para o restante das questões "Aprenda a prognosticar" deste capítulo estão no Apêndice G.

Resumo

22.1 Funções do sistema linfático (p. 770)

O sistema linfático mantém o equilíbrio de fluidos em tecidos, absorve lipídeos do intestino delgado e protege contra microrganismos e substâncias estranhas.

22.2 Anatomia do sistema linfático (p. 770)

O sistema linfático é composto por linfa, vasos linfáticos, tecido linfático, nódulos linfáticos, linfonodos, tonsilas, baço e timo.

Vasos linfáticos

1. Os vasos linfáticos transportam a linfa para fora de tecidos.
2. Os capilares linfáticos não têm membrana basal e têm células epiteliais vagamente sobrepostas. Fluidos e outras substâncias entram facilmente nos capilares linfáticos.
3. Os capilares linfáticos juntam-se para formar os vasos linfáticos.
   - Os vasos linfáticos têm válvulas que garantem um fluxo unidirecional de linfa.
   - A contração do músculo liso do vaso linfático, a contração do músculo esquelético e as alterações de pressão torácica movem a linfa.
4. Os linfonodos são encontrados ao longo dos vasos linfáticos. Depois de passar pelos linfonodos, esses vasos formam troncos linfáticos e ductos linfáticos.
5. Troncos e ductos linfáticos deságuam o sangue em veias torácicas (junções das veias jugular interna e subclávia).
   - A linfa do tórax direito, do membro superior direito e do lado direito da cabeça e do pescoço entra nas veias torácicas direitas.
   - A linfa dos membros inferiores, da pelve, do abdome, do tórax esquerdo, do membro superior esquerdo e do lado esquerdo da cabeça e do pescoço entra nas veias torácicas esquerdas.
6. Os troncos jugular, subclávio e broncomediastinal podem se unir para formar o ducto linfático direito.
7. O ducto torácico é o maior vaso linfático.
8. Os troncos intestinais e lombares podem convergir para a cisterna do quilo, um saco que se junta à extremidade inferior do ducto torácico.

Órgãos e tecidos linfáticos

1. Tecido linfático é um tecido conectivo reticular que contém linfócitos e outras células.
2. O tecido linfático pode ser cercado por uma cápsula (linfonodos, baço, timo).
3. O tecido linfático pode ser não encapsulado (tecido linfático difuso, nódulos linfáticos, tonsilas). O tecido linfático associado à mucosa (MALT) é um tecido linfático não encapsulado localizado abaixo da membrana mucosa dos tratos digestório, respiratório, urinário e reprodutivo.
4. O tecido linfático difuso consiste em linfócitos dispersos e não possui limites claros.
5. Os nódulos linfáticos são pequenos agregados de tecido linfático (p. ex., placas de Peyer no intestino delgado).
6. Tonsilas
   - As tonsilas são grandes grupos de nódulos linfáticos na cavidade oral e na parte nasal da faringe.
   - Os três grupos de tonsilas são as tonsilas palatina, faríngea e lingual.
7. Linfonodos
   - O tecido linfático no linfonodo é organizado em córtex e medula. Sinusoides linfáticos estendem-se pelo tecido linfático.
   - Substâncias na linfa são removidas por fagocitose ou estimulam linfócitos (ou ambos).
   - Os linfócitos deixam os nódulos linfáticos e circulam por outros tecidos.
8. Baço
   - O baço está no lado superior esquerdo do abdome.
   - As substâncias estranhas estimulam linfócitos na polpa branca do baço (bainha linfática periarterial e gânglios linfáticos).
   - Substâncias estranhas e hemácias defeituosas são removidas do sangue por fagócitos na polpa vermelha do baço (cordões esplênicos e sinusoides venosos).
   - O baço é um reservatório limitado de sangue.
9. Timo
   - O timo é uma glândula localizada no mediastino superior e é dividido em córtex e medula.
   - Os linfócitos são separados do sangue pelas células reticulares no córtex.
   - Os linfócitos produzidos no córtex migram pela medula até o sangue e, então, viajam para outros tecidos linfáticos, onde podem proliferar.

Visão geral do sistema linfático

Ver Figura 22.9.

22.3 Sistema imune (p. 778)

A imunidade é a capacidade de resistir aos efeitos prejudiciais de microrganismos e outras substâncias estranhas.

22.4 Imunidade inata (p. 780)

Barreiras físicas

As barreiras físicas impedem a entrada de microrganismos (pele e mucosas) ou os removem (lágrimas, saliva e muco).

Mediadores químicos

1. Os mediadores químicos promovem a fagocitose e a inflamação.
2. O complemento pode ser ativado tanto pela via alternativa como pela via clássica. O complemento lisa as células, aumenta a fagocitose, atrai as células do sistema imune e promove a inflamação.
3. Os intérferons impedem a replicação viral. Eles são produzidos por células infectadas por vírus e deslocam-se para outras células que são, em seguida, protegidas.

Leucócitos

1. Fatores quimiotáticos são partes de microrganismos ou produtos químicos que são liberados pelos tecidos danificados. A quimiotaxia é a capacidade de os leucócitos se moverem até tecidos que liberam fatores quimiotáticos.
2. A fagocitose é a ingestão e destruição de materiais.
3. Os neutrófilos são leucócitos fagocíticos pequenos.
4. Os macrófagos são grandes leucócitos fagocíticos.
   - Os macrófagos têm mais capacidade fagocítica que os neutrófilos.
   - Os macrófagos no tecido conjuntivo protegem o corpo em locais onde os microrganismos podem entrar, e os macrófagos limpam o sangue e a linfa.
5. Os basófilos e os mastócitos liberam substâncias químicas que promovem a inflamação.
6. Os eosinófilos defendem contra vermes parasitas.
7. As células *natural killer* lisam células tumorais e células infectadas por vírus.

Resposta inflamatória

1. A resposta inflamatória pode ser iniciada de diferentes maneiras.
   - Mediadores químicos causam vasodilatação e aumento da permeabilidade vascular, o que permite a entrada de outros mediadores químicos.
   - Mediadores químicos atraem fagócitos.
   - A quantidade de mediadores químicos e fagócitos aumenta até que a causa da inflamação seja destruída. Em seguida, o tecido é submetido à reparação.
2. A inflamação local produz vermelhidão, calor, dor, inchaço e perda de função. Os sintomas de inflamação sistêmica incluem aumento no número de neutrófilos, febre e choque.

22.5 Imunidade adaptativa (p. 784)

1. Os antígenos são grandes moléculas que estimulam uma resposta imune adaptativa.
2. As células B são responsáveis pela imunidade mediada por anticorpos. As células T estão envolvidas com a imunidade mediada por células.

Origem e desenvolvimento dos linfócitos

1. As células B e as células T originam-se na medula óssea vermelha. As células T são processadas no timo, e as células B são processadas na medula óssea.
2. A seleção positiva garante a sobrevivência dos linfócitos que podem reagir contra antígenos, enquanto a negativa elimina linfócitos que reagem contra antígenos próprios.
3. Um clone é um grupo de linfócitos idênticos capazes de responder a um antígeno específico.
4. As células B e T migram de seus locais de maturação para o tecido linfático. Elas circulam continuamente de um tecido linfático para outro.
5. Os órgãos linfóides primários (medula óssea vermelha e timo) são os locais onde os linfócitos amadurecem em células funcionais. Órgãos linfoides secundários e tecidos são os locais onde os linfócitos produzem uma resposta imune.

Ativação dos linfócitos

1. O determinante antigênico é a parte específica do antígeno ao qual o linfócito responde. O receptor do antígeno (receptor de células T ou receptor de célula B) na superfície dos linfócitos combina-se com o determinante antigênico.
2. As moléculas do MHC de classe I apresentam antígenos na superfície das células nucleadas, resultando na destruição das células.
3. As moléculas do MHC de classe II apresentam antígenos na superfície das células apresentadoras de antígenos, resultando na ativação de células imunes.
4. O complexo MHC/antígeno e a coestimulação são geralmente necessários para ativar os linfócitos. A coestimulação envolve certas citocinas e moléculas de superfície.
5. As células apresentadoras de antígeno estimulam a proliferação das células T auxiliares, que estimulam a proliferação de células B ou células T citotóxicas.

Inibição dos linfócitos

1. Tolerância é a supressão da resposta do sistema imune a um antígeno.
2. A tolerância é produzida pela supressão das células autorreativas, por prevenção da ativação dos linfócitos e por ativação das células T reguladoras.

Imunidade mediada por anticorpos

1. Anticorpos são proteínas.
   - A região variável de um anticorpo combina-se com o antígeno. A região constante ativa o complemento ou liga-se às células.
   - Existem cinco classes de anticorpos: IgG, IgM, IgA, IgE e IgD.
2. Os anticorpos afetam o antígeno de muitas maneiras.
   - Os anticorpos ligam-se ao antígeno e interferem na atividade do antígeno ou unem os antígenos.
   - Anticorpos atuam como opsoninas (substâncias que aumentam a fagocitose) por ligação ao antígeno e a macrófagos.
   - Os anticorpos podem ativar o complemento pela via clássica.
   - Anticorpos ligam-se aos mastócitos ou aos basófilos e provocam a liberação de substâncias inflamatórias quando o anticorpo se combina com o antígeno.
3. A resposta primária resulta da primeira exposição a um antígeno. As células B formam as células plasmáticas, as quais produzem anticorpos e células B de memória.
4. A resposta secundária é resultado da exposição a um antígeno após uma resposta primária, na qual as células B de memória rapidamente formam células plasmáticas e células B de memória adicionais.

Imunidade mediada por células

1. As células infectadas com microrganismos intracelulares processam antígenos que se combinam com moléculas do MHC de classe I.
2. As células T citotóxicas são estimuladas a dividir-se, produzindo mais células T citotóxicas e T de memória, quando complexos MHC de classe I/antígeno são apresentados a receptores de células T. As citocinas liberadas a partir de células T auxiliares também estimulam as células T citotóxicas.
3. As células T citotóxicas lisam células infectadas por vírus, tumorais e transplantes de tecidos.
4. As células T citotóxicas produzem citocinas, as quais promovem a fagocitose e a inflamação.

22.6 Imunidade adaptativa adquirida (p. 799)

1. A imunidade natural ativa resulta da exposição natural a um antígeno.
2. A imunidade artificial ativa resulta da exposição deliberada a um antígeno.
3. A imunidade natural passiva resulta da transferência de anticorpos da mãe para o feto ou para o bebê.
4. A imunidade artificial passiva resulta da transferência de anticorpos (ou células) de um animal imune para um não imune.

22.7 Visão geral das interações imunes (p. 801)

A imunidade inata, a imunidade mediada por anticorpos e a imunidade mediada por células podem funcionar em conjunto para eliminar um antígeno.

22.8 Imunoterapia (p. 801)

A imunoterapia trata doenças por meio da estimulação ou da inibição do sistema imune.

22.9 Efeitos do envelhecimento nos sistemas linfático e imune (p. 806)

1. O envelhecimento tem pouco efeito sobre a capacidade de o sistema linfático remover o fluido dos tecidos, absorver lípides do trato digestório ou remover as hemácias defeituosas do sangue.
2. A redução na proliferação das células T auxiliares resulta em diminuição das respostas imunes mediadas por anticorpos e mediadas por células aos antígenos.
3. As respostas de anticorpos primários e secundários diminuem com a idade.
4. A capacidade de resistir a agentes patogênicos intracelulares diminui com a idade.

REVISÃO E COMPREENSÃO

1. O sistema linfático
   a. remove o excesso de líquido dos tecidos.
   b. absorve lipídeos do trato digestório.
   c. defende o organismo contra microrganismos e outras substâncias estranhas.
   d. Todas estão corretas.
2. Qual das seguintes afirmações é correta?
   a. Os vasos linfáticos não têm válvulas.
   b. Os vasos linfáticos deságuam nos linfonodos.
   c. A linfa do membro inferior direito passa para a veia jugular ou subclávia direita.
   d. A linfa dos troncos jugular e subclávio deságua na cisterna do quilo.
   e. Todas estão corretas.

3. As tonsilas
   a. consistem em grandes grupos de nódulos linfáticos.
   b. protegem contra bactérias.
   c. podem se tornar cronicamente infectadas.
   d. diminuem de tamanho em adultos.
   e. Todas estão corretas.
4. Os linfonodos
   a. filtram a linfa.
   b. são os locais onde os linfócitos dividem-se e aumentam em número.
   c. contêm uma rede de fibras reticulares.
   d. contêm seios linfáticos.
   e. Todas estão corretas.
5. Qual destas afirmações sobre o baço *não* está correta?
   a. Tem polpa branca associada com as artérias.
   b. Tem polpa vermelha associada com as veias.
   c. Destrói hemácias defeituosas.
   d. É rodeado por trabéculas localizadas fora da cápsula.
   e. É um reservatório limitado de sangue.
6. O timo
   a. aumenta em tamanho em adultos.
   b. produz linfócitos que se deslocam para outro tecido linfático.
   c. situa-se na cavidade abdominal.
   d. Todas estão corretas.
7. Qual destas é um exemplo de imunidade inata?
   a. Lavagem dos microrganismos pelas lágrimas e saliva.
   b. Liberação de histamina e leucotrienos por basófilos.
   c. Fagocitose de um microrganismo por neutrófilos.
   d. Ativação da cascata do complemento.
   e. Todas estão corretas.
8. Os neutrófilos
   a. aumentam para tornar-se macrófagos.
   b. são responsáveis pela maior parte das células mortas no pus.
   c. são geralmente o último tipo de célula a entrar nos tecidos infectados.
   d. geralmente estão localizados em linfáticos e sinusoides sanguíneos.
9. Os macrófagos
   a. são grandes células fagocíticas que vivem mais que neutrófilos.
   b. desenvolvem-se a partir de mastócitos.
   c. frequentemente morrem após um único evento fagocítico.
   d. têm a mesma função que os eosinófilos.
   e. Todas estão corretas.
10. Qual destas células é a mais importante na liberação de histamina, a qual promove a inflamação?
    a. Monócito.
    b. Macrófago.
    c. Eosinófilo.
    d. Mastócito.
    e. Célula NK.
11. Qual destas condições *não* ocorre durante a resposta inflamatória?
    a. Liberação de histamina e outros mediadores químicos.
    b. Quimiotaxia de fagócitos.
    c. Entrada de fibrinogênio nos tecidos a partir do sangue.
    d. Vasoconstrição dos vasos sanguíneos.
    e. Aumento da permeabilidade dos vasos sanguíneos.
12. Os antígenos
    a. são substâncias estranhas introduzidas no corpo.
    b. são moléculas produzidas pelo corpo.
    c. estimulam uma resposta do sistema imune adaptativo.
    d. Todas estão corretas.
13. As células B
    a. são processadas no timo.
    b. são originadas na medula óssea vermelha.
    c. uma vez liberadas no sangue, permanecem no sangue.
    d. são responsáveis pela imunidade mediada por células.
    e. Todas estão corretas.
14. As moléculas do MHC
    a. são glicoproteínas.
    b. ficam associadas à membrana plasmática.
    c. têm uma região variável que pode se ligar a antígenos estranhos e antígenos próprios.
    d. podem formar um complexo MHC/antígeno que ativa as células T.
    e. Todas estão corretas.
15. As células apresentadoras de antígeno podem
    a. internalizar antígenos estranhos.
    b. processar antígenos.
    c. utilizar moléculas do MHC de classe II para exibir os antígenos.
    d. estimular outras células do sistema imune.
    e. Todas estão corretas.
16. Qual destes participa da coestimulação?
    a. Citocinas.
    b. Complemento.
    c. Anticorpos.
    d. Histamina.
    e. Células NK.
17. As células T auxiliares
    a. respondem a antígenos de macrófagos.
    b. respondem a citocinas de macrófagos.
    c. estimulam células B com citocinas.
    d. Todas estão corretas.
18. A função mais importante da tolerância é
    a. aumentar a atividade de linfócitos.
    b. aumentar a ativação do complemento.
    c. evitar que o sistema imune responda a antígenos próprios.
    d. evitar resposta imune excessiva a antígenos estranhos.
    e. processar antígenos.
19. As sequências variáveis de aminoácidos nos braços da molécula de anticorpo
    a. fazem o anticorpo ser específico para um determinado antígeno.
    b. permitem que o anticorpo ative o complemento.
    c. permitem que o anticorpo se ligue a basófilos e mastócitos.
    d. são parte da região constante.
    e. Todas estão corretas.
20. Os anticorpos
    a. evitam agregação de antígenos.
    b. promovem fagocitose.
    c. inibem a inflamação.
    d. bloqueiam a ativação do complemento.
    e. bloqueiam a função de opsoninas.
21. A resposta do anticorpo secundário
    a. é mais lenta do que a resposta primária.
    b. produz menos anticorpos do que a resposta primária.
    c. evita que os sintomas da doença ocorram.
    d. ocorre devido às células T citotóxicas.
22. O tipo de linfócito responsável pela resposta secundária de anticorpo é a
    a. célula B de memória.
    b. célula B.
    c. célula T.
    d. célula T auxiliar.
23. A maior porcentagem de anticorpos no sangue é constituída de
    a. IgA.
    b. IgD.
    c. IgE.
    d. IgG.
    e. IgM.

24. A imunidade mediada por anticorpos
    a. funciona melhor contra antígenos intracelulares.
    b. regula a atividade das células T.
    c. não pode ser transferida de uma pessoa para outra.
    d. é responsável por reações de hipersensibilidade imediata.
25. A ativação das células T citotóxicas pode resultar em
    a. lise de células infectadas por vírus.
    b. produção de citocinas.
    c. produção de células T de memória.
    d. Todas estão corretas.

As respostas estão no Apêndice E

PENSAMENTO CRÍTICO

1. Um paciente sofre de edema no membro inferior direito. Explique por que elevar e massagear o membro ajuda a remover o excesso de líquido.
2. Se o timo de um animal experimental for removido imediatamente após o seu nascimento, a cobaia exibe as seguintes características: (a) aumento da suscetibilidade a infecções, e (b) decréscimo no número de linfócitos no tecido linfático e (c) capacidade extremamente diminuída de rejeitar os enxertos. Explique essas observações.
3. Se o timo de um animal experimental adulto for removido, as seguintes observações podem ser feitas: (a) nenhum efeito imediato ocorre, e (b) depois de 1 ano, ocorrem diminuições no número de linfócitos no sangue, na capacidade de rejeitar enxertos e na capacidade de produzir anticorpos. Explique essas observações.
4. Os adjuvantes são substâncias que diminuem, mas não impedem, a liberação de um antígeno de um local de injeção para o sangue. Suponha que uma injeção A é dada sem um adjuvante enquanto uma injeção B, dada com a mesma quantidade de antígeno, é administrada com um adjuvante que faz o antígeno ser liberado durante um período de 2 a 3 semanas. Qual injeção – A ou B – resultará em maior quantidade de produção de anticorpos? Explique.
5. O tétano é causado por bactérias que entram no corpo por meio das feridas na pele. As bactérias produzem uma toxina que provoca contrações musculares espásticas. Muitas vezes, a morte resulta de falha dos músculos respiratórios. Um paciente vai para a sala de emergência depois de pisar em um prego. Se tiver sido vacinado contra o tétano, é dada a ele uma vacina de reforço a qual consiste na toxina alterada de modo a ser inofensiva. Por outro lado, a um paciente que nunca foi vacinado contra o tétano, é dada uma vacina contendo antissoro. Explique as razões para essa estratégia de tratamento. Às vezes, tanto um reforço como um tiro antissoro são dados, mas em locais diferentes do corpo. Explique por que ambas as vacinas são dadas e por que elas são injetadas em locais diferentes.
6. Uma criança é aparentemente saudável até cerca dos 9 meses de idade, quando começa a desenvolver infecções bacterianas graves, uma após a outra. Felizmente, as infecções são tratadas com sucesso com antibióticos. Quando infectada com sarampo e outras doenças virais, a criança recupera-se sem dificuldade incomum. Explique as diferentes respostas imunes a essas infecções. Por que demorou tanto tempo para que esse distúrbio se tornasse aparente? (*Dica:* Considere IgG.)
7. Um paciente tem muitas reações alérgicas. Como parte do esquema de tratamento, os médicos tentam identificar o alérgeno que estimula a resposta do sistema imune. É composta uma série de soluções contendo cada alérgeno que geralmente provoca uma reação. Cada solução é injetada na pele em diferentes locais das costas do paciente. Os seguintes resultados são obtidos: (a) em um local, o ponto de injeção torna-se vermelho e inchado dentro de alguns minutos; (b) em outro local da injeção, aparecem inchaço e vermelhidão após 2 dias; e (c) nenhum inchaço ou vermelhidão se desenvolve em outros locais. Explique o que aconteceu para cada observação, descrevendo qual parte do sistema imune estava envolvida e o que causou a vermelhidão e o inchaço.
8. Ivy Hurtt desenvolveu uma erupção por hera-venenosa após uma viagem de acampamento. Seu médico prescreveu uma pomada de cortisona para aliviar a inflamação. Algumas semanas mais tarde, Ivy raspou seu cotovelo, que se tornou inflamado. Como ela tinha um pouco da pomada de cortisona sobrando, resolveu aplicar sobre o arranhão. A pomada foi um tratamento eficaz para a hera-venenosa? A pomada foi um tratamento adequado para o arranhão?
9. Billie Boards estava andando de *skate* por uma estrada recentemente pavimentada no topo de uma colina. Quando descia da colina, ele caiu e esfolou os joelhos no asfalto. Na lista a seguir, escolha as respostas imunes que ocorreram nas próximas horas.
   (1) aumento da permeabilidade capilar
   (2) quimiotaxia de neutrófilos
   (3) coagulação
   (4) liberação de mediadores inflamatórios
   (5) aumento da mitose de linfócitos B
   a. 1, 2, 3, 4, 5
   b. 1, 2, 3, 4
   c. 1, 2, 3
   d. 1, 2
10. Após a primeira exposição a um antígeno, uma sequência de eventos resulta no processamento do antígeno e no aumento do número de células T auxiliares. Dada a seguinte lista de eventos, selecione a sequência que resulta em aumento do número de células T auxiliares.
    (1) um antígeno extracelular não processado é ingerido por um macrófago.
    (2) O complexo MHC II é apresentado na superfície celular.
    (3) Ocorre a coestimulação.
    (4) A IL-1 é liberada dos macrófagos, e a IL-2 é liberada dos linfócitos T.
    (5) Uma célula T auxiliar específica reconhece e liga-se ao complexo MHC de classe II.
    (6) Ocorre a mitose das células T auxiliares.
    (7) O antígeno ingerido é quebrado em fragmentos.
    (8) O antígeno processado e as moléculas do MHC de classe II são unidos e transportados para a superfície celular.
    a. 1, 7, 8, 2, 5, 3, 4, 6
    b. 1, 7, 8, 5, 2, 3, 4, 6
    c. 7, 8, 1, 2, 5, 3, 4, 6
    d. 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8
    e. 1, 8, 7, 2, 3, 5, 6, 4

As respostas estão no Apêndice F

23

Sistema respiratório

Se você já teve uma gripe forte, bronquite ou pneumonia, poderá relatar o que o Sr. Theron, do “Aprenda a prognosticar” deste capítulo, vivenciou quando seu pulmão esquerdo sofreu um colapso. Quando alguém segura a respiração, ou respira com dificuldade, dentro de segundos sente uma forte necessidade em respirar. Desde nosso primeiro suspiro ao nascer, o ritmo e a intensidade da respiração são inconscientemente combinados com nossas atividades, seja estudando, dormindo, conversando, comendo ou se exercitando. A respiração é tão característica da vida que, junto com a pulsação, é um dos primeiros sinais vitais a serem checados para determinar se uma pessoa inconsciente está viva.

Respirar é necessário porque todas as células vivas do corpo necessitam de oxigênio e produzem dióxido de carbono. O sistema respiratório realiza a troca de gases entre o ar e o sangue, enquanto o sistema circulatório os transporta entre os pulmões e as células do corpo. Se os sistemas respiratório e circulatório não estiverem saudáveis, a capacidade para executar as atividades normais será reduzida.

› Aprenda a prognosticar

Luzes piscando às 2 horas da madrugada alertaram os vizinhos de que alguma coisa estava errada na casa dos Theron. Sr. Theron, que tem enfisema pulmonar moderado, não conseguia parar de tossir, então sua esposa ligou para a emergência. Na sala de emergência, um médico auscultou os sons respiratórios do Sr. Theron e concluiu que seu pulmão direito sofreu um colapso. Utilizando as informações sobre circulação periférica do Capítulo 21 e lendo o Capítulo 23, explique como o enfisema afetou a respiração do Sr. Theron, o que causou o colapso do seu pulmão e como o médico foi capaz de detectá-lo.

Fotografia: Imagem colorizada de uma micrografia eletrônica de varredura do pulmão, mostrando os alvéolos, que são pequenas câmaras de ar onde ocorrem as trocas gasosas entre o ar e o sangue.

23.1 Funções do sistema respiratório

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Descrever as funções do sistema respiratório.

A respiração inclui quatro processos: (1) ventilação, o movimento de entrada e saída de ar dos pulmões; (2) troca gasosa entre o ar nos pulmões e o sangue, algumas vezes chamada de *respiração externa*; (3) transporte de oxigênio e dióxido de carbono no sangue; e (4) troca gasosa entre o sangue e os tecidos, também chamada de *respiração interna*.

Pode ser confuso ouvir somente o termo *respiração*, pois algumas vezes também pode se referir ao metabolismo celular, ou **respiração celular** (discutido no Cap. 25); na verdade, os dois processos estão relacionados. A respiração supre o oxigênio necessário na respiração celular para a produção de ATP a partir de glicose, e também livra o corpo do potencialmente tóxico dióxido de carbono, metabólito produzido durante a respiração celular.

Além da respiração, o sistema respiratório realiza as seguintes funções:

1. *Regulação do pH sanguíneo.* O sistema respiratório pode alterar o pH do sangue, modificando os níveis de dióxido de carbono.
2. *Produção de mediadores químicos.* O pulmão produz a enzima conversora da angiotensina (ECA), que é um importante componente da regulação da pressão arterial (discutido no Cap. 26).
3. *Produção da voz.* A passagem do ar pelas pregas vocais produz som, tornando possível a fala.
4. *Olfação.* A sensação de odor ocorre quando as moléculas transportadas pelo ar penetram na cavidade nasal (discutido no Cap. 15).
5. *Proteção.* O sistema respiratório fornece proteção contra alguns microrganismos, impedindo-os de entrar no corpo e removendo-os da superfície respiratória.

AVALIE O SEU PROGRESSO

1. *Quais são os quatro processos da respiração?*
2. *Explique as funções do sistema respiratório.*

23.2 Anatomia e histologia do sistema respiratório

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Descrever a anatomia das vias respiratórias, começando pelo nariz e terminando nos alvéolos.

B. Descrever a anatomia estrutural e funcional do sistema respiratório.

C. Citar as partes da membrana respiratória.

D. Descrever a estrutura dos pulmões, incluindo o suprimento sanguíneo e linfático.

E. Explicar os papéis da parede torácica e da pleura na respiração.

F. Explicar como a contração dos músculos da respiração altera o volume torácico durante a respiração em repouso e durante a respiração forçada.

O sistema respiratório consiste em nariz externo, cavidade nasal, faringe, laringe, traqueia, brônquios e pulmões (Fig. 23.1). O diafragma e os músculos das paredes torácica e abdominal são responsáveis pelo movimento respiratório. (Embora o ar frequentemente passe por ela, a cavidade oral é considerada parte do sistema digestório.) Há duas formas de classificar as partes do sistema respiratório: estruturalmente e funcionalmente. Estruturalmente, o sistema respiratório é dividido em trato respiratório superior e trato respiratório inferior. O **trato respiratório superior** inclui o nariz externo, a cavidade nasal, a faringe com suas estruturas associadas, e a laringe; o **trato respiratório inferior** inclui a traqueia, os brônquios e suas ramificações (bronquíolos), e os pulmões. Entretanto, estes são termos anatômicos não oficiais, e possuem muitas definições alternativas. Por exemplo, um sistema de classificação coloca a laringe no trato respiratório inferior.

Funcionalmente, o sistema respiratório é dividido em duas regiões. A **zona condutora** é exclusivamente para a passagem de ar e estende-se do nariz aos bronquíolos. A **zona respiratória** localiza-se dentro dos pulmões e é o local onde ocorrem as trocas gasosas entre o ar e o sangue.

Zona condutora

A zona condutora consiste em estruturas do sistema respiratório adaptadas para o movimento, a limpeza, o aquecimento e a

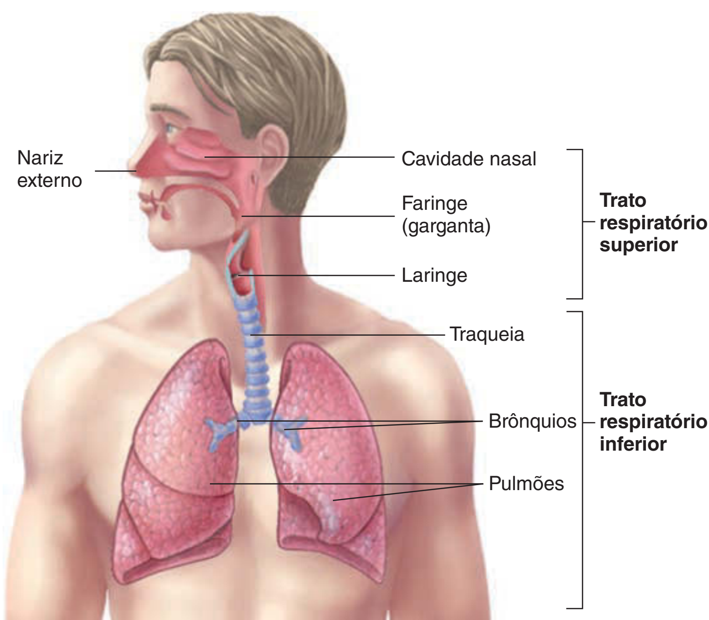


FIGURA 23.1 Sistema respiratório

O trato respiratório superior consiste em nariz externo, cavidade nasal, faringe (garganta) e suas estruturas associadas, e laringe. O trato respiratório inferior consiste em traqueia, brônquios, bronquíolos e pulmões.

umidificação do ar. Os gases simplesmente são movimentados do ambiente exterior para a área onde eles interagem com o sangue.

Nariz

O **nariz** consiste em nariz externo e cavidade nasal. O **nariz externo** é a estrutura visível que forma a parte proeminente da face. A maior parte do nariz externo é composta por placas de cartilagem hialina (ver Fig. 7.9*b*). A ponte do nariz consiste no osso nasal mais as extensões dos ossos frontal e maxilar.

A **cavidade nasal** estende-se desde as narinas até as coanas (Fig. 23.2). As **narinas** são as aberturas externas da cavidade nasal, e as **coanas** são as aberturas para a faringe. A parte anterior da cavidade nasal, dentro de cada narina, é o **vestíbulo**. O vestíbulo é revestido com epitélio escamoso estratificado, que é contínuo com o epitélio escamoso estratificado da pele. O **palato duro** é formado pelo processo palatino da maxila e o osso palatino. Ele é coberto por uma membrana mucosa (ou, simplesmente, mucosa) altamente vascularizada que forma o assoalho da cavidade nasal, e a separa da cavidade oral. O **septo nasal** é a divisória que separa a cavidade nasal em lados esquerdo e direito (ver Fig. 7.9*a*). A parte anterior do septo nasal é cartilaginosa, e a parte posterior consiste no osso vômer e na lâmina perpendicular do osso etmoide. O desvio de septo ocorre quando há um inchaço em um dos lados.

Três cristas ósseas, chamadas **conchas**, modificam as paredes laterais da cavidade nasal. Abaixo de cada concha está uma passagem denominada **meato**. Dentro dos meatos superior e medial, estão as aberturas dos vários **seios paranasais** (ver Fig. 7.10), e a abertura do **canal nasolacrimal** está dentro de cada meato inferior (ver Fig. 15.10).

A cavidade nasal tem cinco funções:

1. *Serve como passagem para o ar.* A cavidade nasal permanece aberta mesmo quando a boca está cheia de comida.
2. *Filtra o ar.* O vestíbulo é revestido com pelos, que capturam grandes partículas de poeira no ar. O septo nasal e a concha nasal aumentam a área de superfície da cavidade nasal e tornam o fluxo de ar dentro da cavidade mais turbulento, aumentando a probabilidade de o ar entrar em contato com a membrana mucosa que reveste a cavidade nasal. A membrana mucosa consiste em epitélio colunar pseudoestratificado ciliado com células caliciformes, que secretam uma camada de muco. O muco captura os resíduos no ar, e os cílios na superfície da membrana mucosa movimentam o muco até a faringe, onde é deglutido e eliminado pelo sistema digestório.
3. *Umidifica e aquece o ar.* A umidade do epitélio mucoso e o fluido em excesso drenado para dentro da cavidade nasal pelo canal nasolacrimal é adicionado ao ar que passa pela cavidade nasal. O sangue aquecido que flui através da mucosa aquece o ar dentro da cavidade nasal antes ele passe pela faringe, evitando danos ao resto das vias respiratórias, devido ao ar frio.
4. *Contém o epitélio olfatório.* O epitélio olfatório, o órgão sensorial do olfato, está localizado na parte mais superior da cavidade nasal (ver Fig. 15.1).
5. *Ajuda a determinar o som da voz.* A cavidade nasal e os seios paranasais são câmaras de ressonância para a fala. Por exemplo, a maioria das pessoas sabe imediatamente quando você está resfriado, pois a sua voz soa diferente.

Faringe

A **faringe** é a abertura comum dos sistemas digestório e respiratório. Ela recebe o ar da cavidade nasal e recebe ar, alimento e líquido da cavidade oral. Mais abaixo, a faringe está conectada ao sistema respiratório pela laringe e ao sistema digestório pelo esôfago. A faringe é dividida em três regiões: nasofaringe, orofaringe e laringofaringe (Fig. 23.2a).

A **nasofaringe** está situada logo atrás das coanas e acima do **palato mole**, que é um músculo incompleto e uma divisória de tecido conectivo separando a nasofaringe da orofaringe. A **úvula** é a extensão posterior do palato mole, e este impede que o alimento deglutido entre na nasofaringe e na cavidade nasal. A nasofaringe é revestida de membrana mucosa contendo epitélio colunar pseudoestratificado ciliado com células caliciformes. O muco cheio de resíduos da cavidade nasal é movido pela nasofaringe e deglutido; o suco digestivo ajuda a eliminar qualquer patógeno engolido. Duas tubas auditivas da orelha média abrem-se dentro da nasofaringe (Fig. 23.2*a*; ver Fig. 15.24). O ar passa por elas para equalizar a pressão entre o ar atmosférico e a orelha média. A superfície posterior da nasofaringe contém a tonsila faríngea, ou *adenoide*, que ajuda a defender o corpo contra infecções (ver Cap. 22). Um aumento da tonsila faríngea pode interferir na respiração e na passagem do ar pelas tubas auditivas.

A **orofaringe** estende-se do palato mole até a epiglote. A cavidade oral abre-se dentro da orofaringe através das **fauces**. Assim, ar, alimento e líquido passam pela orofaringe. Um epitélio escamoso estratificado úmido reveste a orofaringe e protege contra a abrasão. Dois tipos de tonsilas, denominadas tonsilas palatinas e tonsilas linguais, estão situadas próximas das fauces.

A **laringofaringe** estende-se da extremidade da epiglote até o esôfago e passa pela porção posterior da laringe. A comida e a bebida passam pela laringofaringe até o esôfago. Uma pequena quantidade de ar normalmente é engolida com a comida e a bebida. A laringofaringe é revestida com epitélio escamoso estratificado úmido.



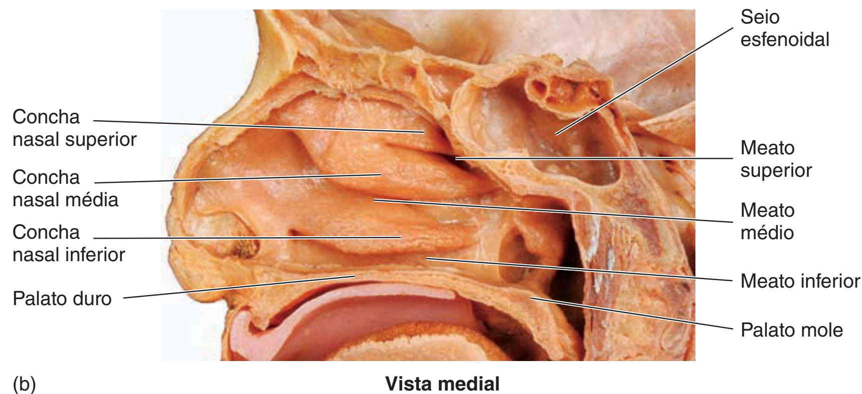
Impacto CLÍNICO

Sinusite

Sinusite é uma inflamação da mucosa de qualquer seio da face, especialmente um ou mais seios paranasais. Infecções virais, como a gripe, podem tornar a mucosa inflamada e inchada, produzindo excesso de muco. Como resultado, a abertura dos seios na cavidade nasal fica parcialmente ou totalmente obstruída, permitindo o acúmulo de muco dentro dos seios, que pode levar a uma infecção bacteriana. O tratamento inclui a administração de antibióticos e a drenagem dos seios com descongestionantes, hidratação e inalação de vapor. A sinusite também pode resultar de inchaços causados por alergias ou por pólipos que obstruem a abertura dos seios na cavidade nasal.

Seio frontal
Seio esfenoidal
Seios paranasais
Lâmina crivosa do osso etmoide
Concha superior
Concha média
Concha inferior
Vestíbulo
Narina
Cavidade nasal
Meato superior
Meato médio
Meato inferior
Coana
Cavidade nasal
Tonsila faríngea
Abertura da tuba auditiva
Palato duro
Cavidade oral
Língua
Tonsila palatina
Tonsila lingual
Nasofaringe
Palato mole
Úvula
Fauces
Orofaringe
Laringofaringe
Faringe
Osso hioide
Epiglote
Prega vestibular
Prega vocal
Cartilagem tireoide
Cartilagem cricoide
Laringe
Esôfago
Traqueia

(a) **Vista medial**



(b) **Vista medial**

FIGURA 23.2 Cavidade nasal e faringe
(*a*) Secção sagital através da cavidade nasal e faringe. (*b*) Fotografia da secção sagital da cabeça.

AVALIE O SEU PROGRESSO

3. *Cite as partes dos tratos respiratórios superior e inferior.*
4. *Explique a diferença entre a zona condutora e a zona respiratória.*
5. *Descreva as estruturas da cavidade nasal.*
6. *Quais são as cinco funções da cavidade nasal?*
7. *Cite as três regiões da faringe. Com quais outras estruturas cada parte se comunica?*

Laringe

A **laringe** está localizada na porção anterior da garganta e estende-se da base da língua até a traqueia (Fig. 23.2*a*). Ela é uma

via livre para a passagem do ar entre a faringe e a traqueia. A laringe é conectada por membranas e/ou músculos acima do osso hioide e consiste em um invólucro externo de nove cartilagens conectadas umas às outras por músculos e ligamentos (Fig. 23.3). Seis das nove cartilagens formam pares, e três são não pareadas. A maior delas é a **cartilagem tireoide** (formato de escudo), ou *pomo de Adão*.

A cartilagem mais inferior da laringe é a **cartilagem cricoide** (formato de anel), que forma a base da laringe onde as outras cartilagens repousam.

A terceira cartilagem não pareada é a **epiglote** (sobre a glote). Ela está ligada à cartilagem tireoide e projeta-se para cima como uma aba livre em direção à língua. A epiglote difere das outras cartilagens por se tratar de uma cartilagem elástica em vez de hialina.

Os pares de **cartilagens aritenoides** (formato de concha) articulam-se com a borda superior e posterior da cartilagem cricoide, e os pares de **cartilagens corniculadas** (formato de corno) estão ligados à extremidade superior das cartilagens aritenoides. Os pares de **cartilagens cuneiformes** (formato de cunha) estão contidos em uma membrana mucosa anterior às cartilagens corniculadas (Fig. 23.3*b*).

Dois pares de ligamentos estendem-se da superfície anterior das cartilagens aritenoides à superfície posterior da cartilagem tireoide. Os ligamentos superiores estão cobertos por uma membrana mucosa denominada **pregas vestibulares**, ou *pregas vocais falsas* (Figs. 23.3*c* e 23.4*a*,*b*).

Os ligamentos inferiores são cobertos por membranas mucosas denominadas **pregas vocais**, ou *pregas vocais verdadeiras* (Fig. 23.4). As pregas vocais e a abertura entre elas são chamadas de **glote** (Fig. 23.4). As pregas vestibulares e as pregas vocais são revestidas com epitélio escamoso estratificado. O restante da laringe é revestido com epitélio colunar pseudoestratificado ciliado. Uma inflamação nas pregas vocais é chamada de **laringite**.

A laringe realiza quatro importantes funções:

1. As cartilagens tireoide e cricoide mantêm uma passagem livre para o movimento do ar.
2. A laringe impede as substâncias ingeridas de entrarem no trato respiratório e regula a passagem do ar para dentro ou para fora do trato respiratório inferior. Durante a deglutição, a epiglote inclina-se posteriormente até encontrar-se abaixo do plano horizontal e cobrir a abertura da laringe (ver "Fases da deglutição", Seção 24.7). Assim, alimentos e líquidos deslizam sobre a epiglote em direção ao esôfago.

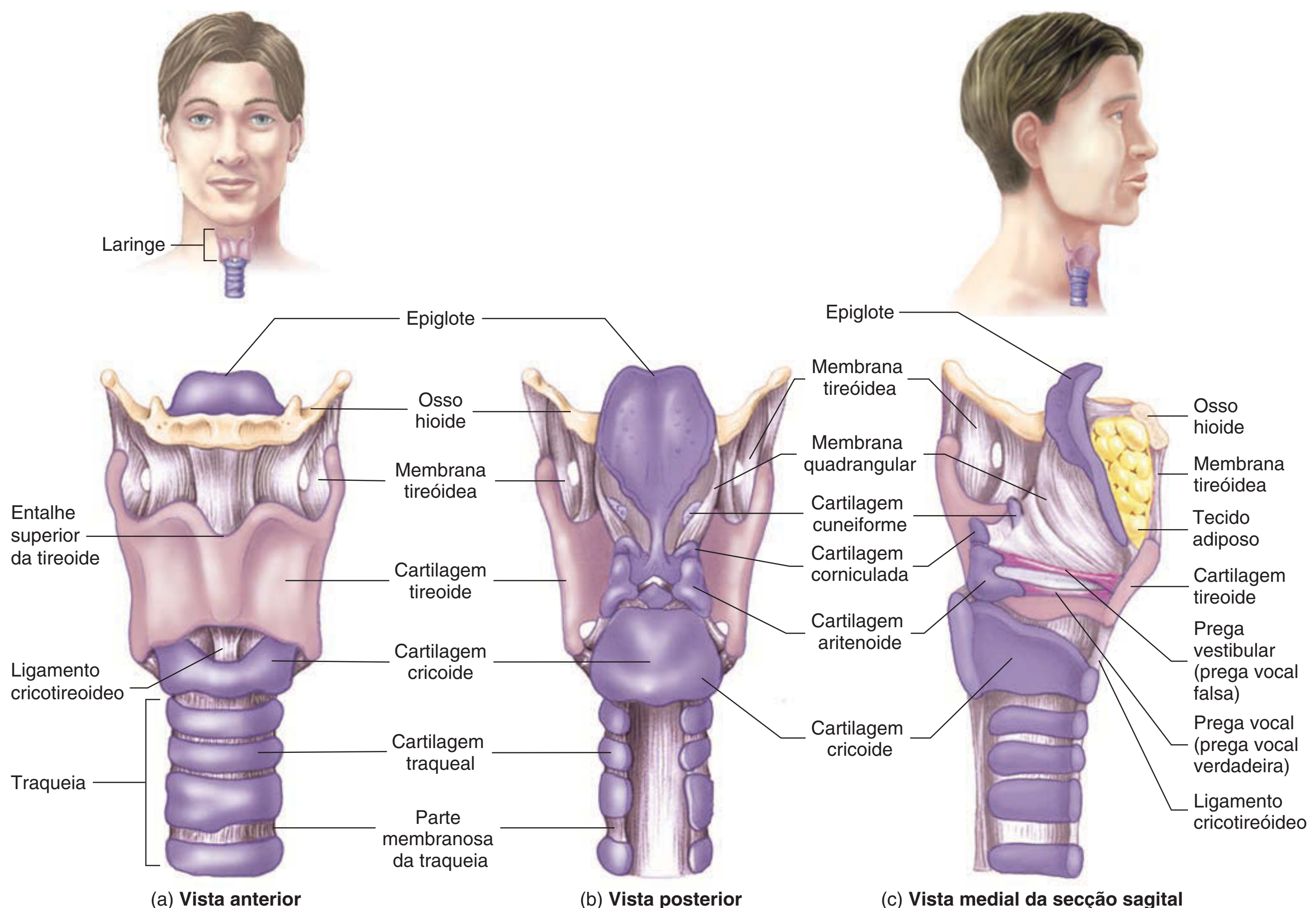


FIGURA 23.3 Anatomia da laringe

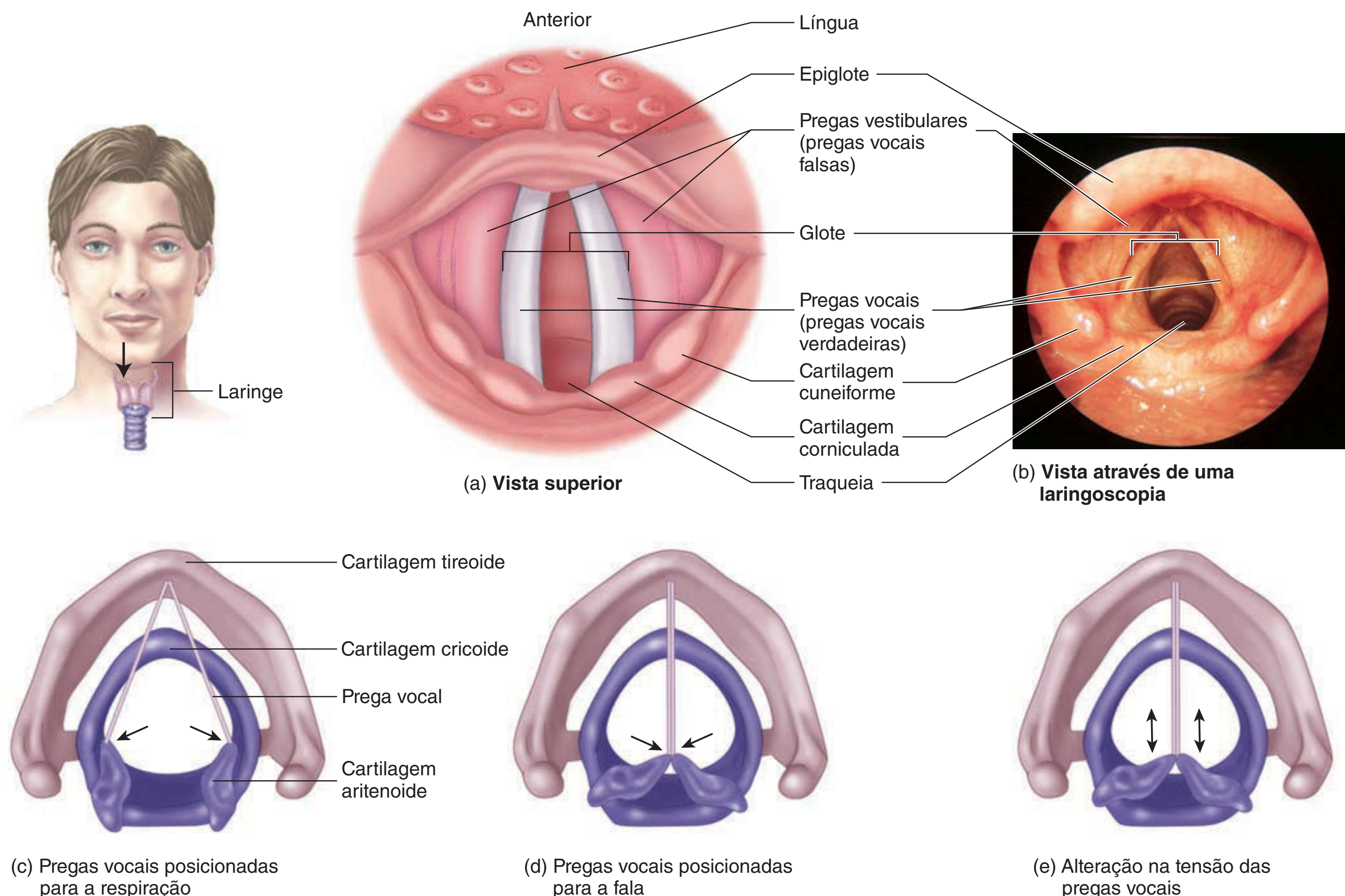


FIGURA 23.4 Pregas vocais vestibulares

(*a*) Relação das pregas vestibulares com as pregas vocais e as cartilagens da laringe. (*b*) Imagem laringoscópica das pregas vocais e vestibulares. (*c*) A rotação lateral das cartilagens aritenoides move a pregas vocais lateralmente durante a respiração. (*d*) A rotação medial das cartilagens aritenoides move as pregas vocais medialmente durante a fala. (*e*) O movimento anterior/posterior das cartilagens aritenoides modifica o comprimento e a tensão das pregas vocais, alterando o tom dos sons. As setas indicam a direção para visualização das pregas vestibulares e vocais.

Entretanto, a maneira mais importante para evitar a entrada de alimento ou outras substâncias na laringe é o fechamento das pregas vestibulares e vocais, que se movem medialmente e se aproximam. O fechamento das pregas vestibulares e vocais também impede a passagem do ar, como ocorre quando uma pessoa prende a respiração ou aumenta a pressão dentro dos pulmões antes de tossir ou espirrar.

3. As pregas vocais são a principal fonte de produção de som. O movimento do ar passando por elas as fazem vibrar e produzir som. A força do movimento do ar passando pelas pregas determina a amplitude da vibração e a intensidade do som. Quanto maior a amplitude da vibração, mais intenso é o som. A frequência das vibrações determina o tom. Vibrações de alta frequência produzem tons agudos, e vibrações de baixa frequência produzem tons graves. Variações no comprimento dos segmentos vibrantes das pregas vocais afetam a frequência das vibrações. Tons agudos são produzidos apenas quando a parte anterior das pregas vibra, e, progressivamente, tons graves resultam quando porções maiores das pregas vibram. Uma vez que os homens normalmente apresentam pregas vocais maiores que as mulheres, a maioria possui vozes mais graves. O som produzido pela vibração das pregas vocais é modificado pela língua, pelos lábios, pelos dentes e por outras estruturas para formar palavras. Curiosamente, uma pessoa que tem sua laringe removida devido a um carcinoma de laringe pode produzir som engolindo ar, fazendo o esôfago vibrar.

   O movimento das aritenoides e das outras cartilagens é controlado por musculatura esquelética, alterando, assim, a posição e o comprimento das pregas vocais. Quando uma pessoa está respirando, a rotação lateral das cartilagens aritenoides as desloca, permitindo uma maior circulação do ar (Fig. 23.4*c*). A rotação medial reposiciona-as para produzir sons e altera a sua tensão (Fig. 23.4*d*). O movimento anterior das cartilagens aritenoides diminui o comprimento e a tensão das pregas vocais, abaixando o tom. Por outro lado, o movimento posterior aumenta seu comprimento e sua tensão, aumentando o tom (Fig. 23.4*e*).

4. O epitélio colunar pseudoestratificado ciliado que reveste a laringe produz muco, que captura os detritos no ar. Os cílios movem o muco e os detritos até a faringe.

APRENDA A PROGNOSTICAR 2

Jake disse à sua namorada que a montanha-russa não o tinha deixado preocupado, mas, durante o percurso, ele soltou um longo e estridente grito. Explique como os músculos da respiração, os músculos que controlam as pregas vocais e os músculos que movem a epiglote produziram o grito de Jake.

AVALIE O SEU PROGRESSO



8. *Cite e descreva as três cartilagens não pareadas da laringe. Quais são as suas funções?*
9. *Diferencie as pregas vocais e as pregas vestibulares. Como os sons de intensidade e tons diferentes são produzidos pelas pregas vocais?*
10. *Como o posicionamento das cartilagens aritenoides se altera quando uma pessoa está respirando normalmente versus quando ela produz sons graves e agudos?*
11. *Quais são as quatro funções da laringe?*

Traqueia

A **traqueia** é um tubo membranoso ligado à laringe (ver Fig. 23.2), constituída de tecido conectivo denso regular e musculatura lisa reforçada com 15 a 20 anéis com formato de C, constituídos por cartilagem hialina. As cartilagens sustentam os lados anterior e lateral da traqueia (Fig. 23.5*a*), protegendo e mantendo uma passagem aberta para a circulação do ar. A parede posterior é desprovida de cartilagem, contendo uma membrana ligamentosa elástica e feixes de fibra muscular lisa chamada de **músculo traqueal**. Contrações na musculatura lisa podem estreitar o diâmetro da traqueia. Durante a tosse, essa ação faz o ar se mover mais rapidamente pela traqueia, ajudando a expelir muco e corpos estranhos. O esôfago encontra-se logo atrás da parede posterior da traqueia, onde não há cartilagem.

APRENDA A PROGNOSTICAR 3

Explique o que acontece ao formato da traqueia quando uma pessoa engole uma grande porção de comida. Por que essa mudança no formato é vantajosa?

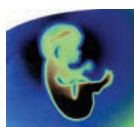
A mucosa que reveste a traqueia é constituída de epitélio colunar pseudoestratificado ciliado com numerosas células caliciformes (Fig. 23.5*b*). As células caliciformes produzem muco, que captura partículas estranhas que são inaladas. Os cílios movem o muco e as partículas até a laringe, onde entram na faringe e são deglutidos (Fig. 23.5*b*,*c*). Frequentemente, irritações crônicas na traqueia, como ocorrem em fumantes, podem fazer o epitélio traqueal se transformar em epitélio escamoso estratificado úmido desprovido de cílios e células caliciformes. Consequentemente, a função normal do epitélio traqueal é perdida.

A traqueia possui diâmetro de 12 mm e comprimento de 10 a 12cm, descendo da laringe até o nível da quinta vértebra torácica (ver Fig. 23.6). Ela divide-se para formar dois pequenos tubos chamados **brônquios principais**, ou *brônquios primários*, cada um se estendendo até o pulmão. A cartilagem mais inferior da traqueia forma uma "quilha" chamada de **carina**, que separa as aberturas para os brônquios principais. A carina é um importante ponto de referência radiológico. Além disso, a mucosa da carina é muito sensível à estimulação mecânica, e partículas que chegam nessa área estimulam um intenso reflexo de tosse. Partículas em vias aéreas inferiores à carina não costumam estimular esse tipo de reflexo.

Árvore traqueobronquial

Começando com a traqueia, todas as vias respiratórias são denominadas **árvore traqueobronquial** (Fig. 23.6). A traqueia divide-se para formar os brônquios principais, os quais, por sua vez, dividem-se para formar brônquios cada vez menores, levando a muitos túbulos e sacos microscópicos. O brônquio principal direito é maior em diâmetro e mais alinhado com a traqueia do que o brônquio principal esquerdo. Como resultado, substâncias ingeridas que acidentalmente entram no trato respiratório inferior são mais suscetíveis a se alojarem no brônquio principal direito.

Os brônquios principais dividem-se em **brônquios lobares**, ou *brônquios secundários*, dentro de cada pulmão. Há dois brônquios lobares no pulmão esquerdo e três no pulmão direito. Os brônquios lobares, por sua vez, dão origem aos **brônquios**



Impacto CLÍNICO

Restabelecendo o fluxo de ar

Em casos de emergência, quando as vias aéreas superiores estão obstruídas por um corpo estranho e a pessoa não pode respirar, uma ação rápida é necessária para salvar sua vida. A **compressão abdominal**, ou *manobra de Heimlich*, é uma técnica utilizada para forçar um objeto para fora das vias aéreas por meio da aplicação súbita de pressão no abdome. A pessoa que aplica essa manobra deve se posicionar atrás da vítima, com seus braços embaixo dos braços da vítima e, com o punho fechado, posicioná-lo sobre o abdome dela, entre o umbigo e as costelas. Com a outra mão, deverá segurar seu punho e puxar ambas as mãos em sua direção, com uma rápida e vigorosa compressão do abdome. Essa técnica, se executada corretamente, força o ar para a traqueia, deslocando o corpo estranho.

Há outras maneiras de restabelecer o fluxo aéreo, mas elas devem ser realizadas apenas por profissionais médicos treinados. Na **entubação**, um tubo é introduzido pela boca ou nariz até a faringe e, em seguida, através da laringe para a traqueia. Em alguns casos, é necessário fazer uma abertura para a passagem do tubo. O ponto de acesso mais indicado é através da membrana entre as cartilagens cricoide e tireoide, um procedimento conhecido como **cricotireoidostomia**.

Uma **traqueostomia** é uma operação realizada para abrir um orifício na traqueia, geralmente entre o segundo e o terceiro anel traqueal. Normalmente, propõe-se que a abertura seja permanente, e uma cânula é inserida na traqueia para permitir o fluxo de ar e proporcionar um meio de remover as secreções. O termo **traqueotomia** refere-se à incisão propriamente dita da traqueia, mas frequentemente os termos *traqueostomia* e *traqueotomia* são usados indistintamente. Em casos de emergência, a abertura da passagem de ar através da traqueia não é recomendada, pois pode danificar artérias, nervos e a glândula tireoide que recobrem a superfície anterior da traqueia.

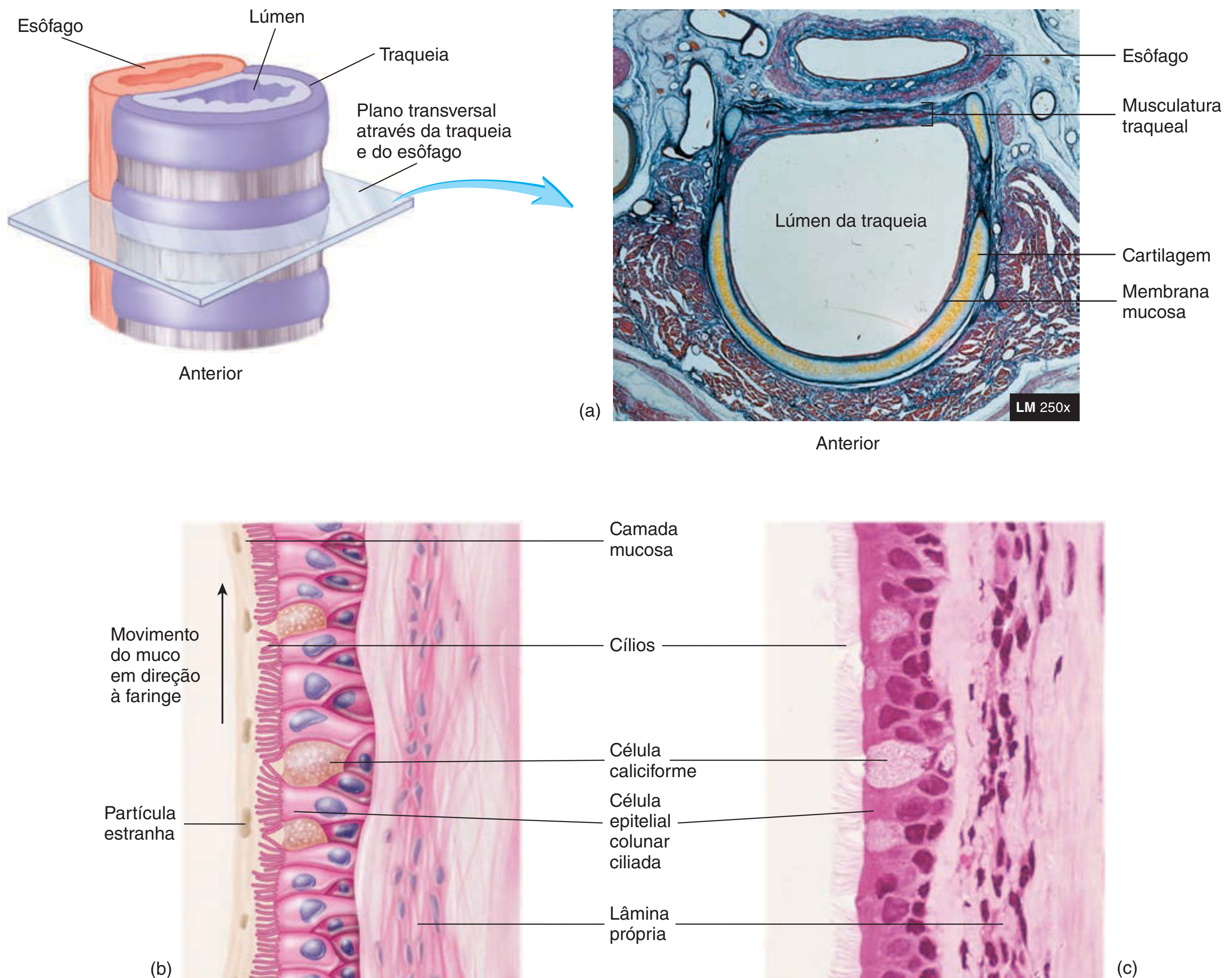
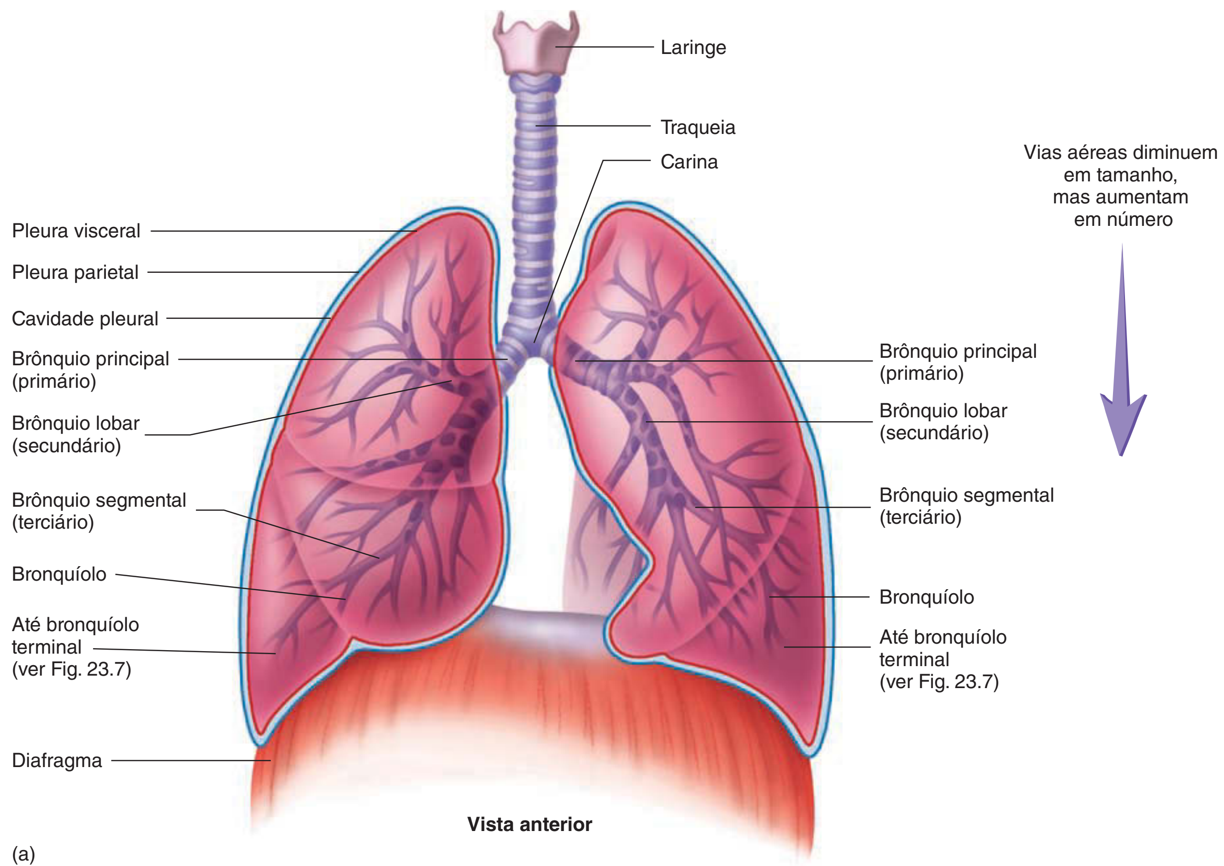


FIGURA 23.5 Traqueia
(*a*) Microscopia óptica de uma secção transversal da traqueia. O esôfago situa-se atrás da traqueia, próximo da musculatura lisa que liga as extremidades das cartilagens em formato de C da traqueia. (*b*) O muco, produzido pelas células caliciformes, captura partículas do ar. O movimento dos cílios direciona o muco e as partículas para a laringofaringe. (*c*) Microscopia óptica da superfície da membrana mucosa que recobre a traqueia. As células caliciformes estão intercaladas entre as células ciliadas.

segmentares, ou *brônquios terciários*. Os brônquios continuam a se segmentar até dar origem aos **bronquíolos**, que possuem menos de 1 mm de diâmetro. Os bronquíolos também se subdividem várias vezes até se tornarem ainda menores, sendo denominados **bronquíolos terminais**. Cerca de 16 gerações de ramificações ocorrem a partir da traqueia aos bronquíolos terminais.

À medida que as vias aéreas dos pulmões se tornam menores, a estrutura de suas paredes mudam. Como a traqueia, os brônquios principais são sustentados por cartilagens em formato de C ligadas por musculatura lisa. Nos brônquios lobares, as cartilagens em formato de C são substituídas por placas de cartilagem, e a musculatura lisa forma uma camada entre a cartilagem e a mucosa. À medida que os brônquios se tornam menores, a cartilagem torna-se mais esparsa, e a musculatura lisa, mais abundante. Os bronquíolos terminais não possuem cartilagem, e a camada de musculatura lisa é proeminente. O relaxamento e a contração da musculatura lisa junto aos brônquios e bronquíolos modificam o diâmetro das vias aéreas e, assim, alteram o volume de ar que passa por elas. Por exemplo, durante o exercício, o diâmetro pode aumentar, o que reduz a resistência ao fluxo aéreo e aumenta o volume de ar movimentado. Entretanto, durante uma **crise de asma**, contrações da musculatura lisa nos brônquios e bronquíolos podem diminuir seus diâmetros, resultando em aumento na resistência ao fluxo aéreo, reduzindo muito a circulação do ar. Em casos graves, o movimento do ar pode ser tão restrito que o paciente pode falecer. Felizmente, medicamentos, como o albuterol, ajudam a neutralizar os efeitos de uma crise de asma, promovendo o relaxamento da musculatura lisa das paredes dos bronquíolos terminais, de modo que o ar possa fluir livremente.



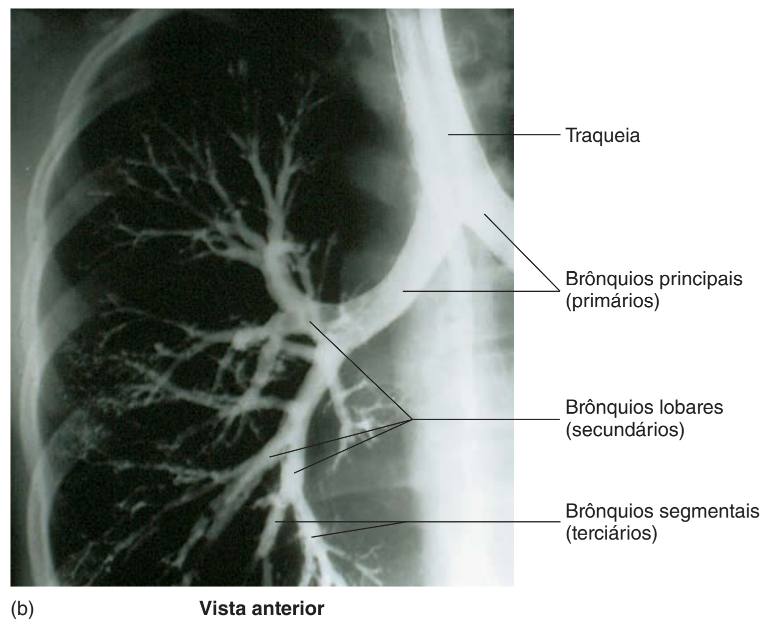


FIGURA 23.6 Árvore traqueobronquial

(*a*) A zona condutora da árvore traqueobronquial inicia na traqueia e termina nos bronquíolos terminais. (*b*) Um broncograma é uma radiografia da árvore traqueobronquial. Um meio de contraste, que torna as vias áreas visíveis, é injetado por um cateter após a administração de anestesia tópica na membrana mucosa do nariz, da faringe, da laringe e da traqueia.

Os brônquios são revestidos com epitélio colunar pseudoestratificado ciliado. Os bronquíolos maiores são revestidos com epitélio colunar simples ciliado, alterando para epitélio cuboidal simples ciliado nos bronquíolos terminais. O epitélio ciliado funciona como uma "escada rolante" mucociliar, aprisionando os detritos no ar e movendo-os para a laringe.

Zona respiratória

Alvéolos

Uma vez que a troca gasosa entre o ar inspirado e o sangue é anatomicamente possível, começa a zona respiratória. Os bronquíolos terminais dividem-se para formar os **bronquíolos respiratórios**, que possuem alguns alvéolos anexados (Fig. 23.7*a*). Os **alvéolos** (cavidade oca) são pequenas câmaras preenchidas com ar, onde ocorrem as trocas gasosas entre o ar e o sangue. À medida que os bronquíolos respiratórios se dividem para formar bronquíolos ainda menores, a quantidade de alvéolos ligados a eles aumenta. Os bronquíolos respiratórios dão origem aos **ductos alveolares**, que são como longos corredores ramificados, com muitas portas abertas. As "portas" abrem-se nos alvéolos, que se tornam tão numerosos que a parede do ducto alveolar é pouco mais do que uma continuação dos alvéolos. Os ductos alveolares terminam como dois ou três **sacos alveolares**, que são câmaras conectadas a dois ou mais alvéolos (Fig. 23.7*b*). Aproximadamente sete gerações de ramificações ocorrem dos bronquíolos terminais aos ductos alveolares.

O tecido que envolve os alvéolos contém fibras elásticas, que permitem que os alvéolos se expandam durante a inspiração e retraiam durante a expiração. Os pulmões são muito elásticos e, quando inflados, são capazes de expelir ar e retornar ao seu estado original. Mesmo quando não estão inflados, os pulmões retêm um pouco de ar, o que lhes confere um aspecto esponjoso.

As paredes dos bronquíolos respiratórios consistem em tecido conectivo elástico e colagenoso com feixes de músculo liso, e seu epitélio é do tipo cuboidal simples. Os ductos alveolares e os alvéolos consistem em epitélio escamoso simples. Embora o epitélio dos alvéolos e dos bronquíolos respiratórios não seja ciliado, os detritos do ar podem ser removidos por macrófagos que se movem na superfície das células. Os macrófagos não se acumulam na zona respiratória porque eles se movem para os vasos linfáticos próximos ou para dentro dos bronquíolos terminais, ficando retidos no muco que é "varrido" até a faringe.

Há aproximadamente 300 milhões de alvéolos nos dois pulmões. O diâmetro médio de um alvéolo é de cerca de 250 μm, e sua parede é extremamente fina. Dois tipos celulares compõem a parede alveolar (Fig. 23.8*a*). Os **pneumócitos tipo I** são células finas e escamosas que constituem 90% da superfície alveolar. A maior parte das trocas gasosas entre o ar alveolar e o sangue ocorre por meio dessas células. Os **pneumócitos tipo II** são células cuboides e arredondadas secretoras de surfactante, o que facilita a expansão dos alvéolos durante a inspiração (ver "Retração pulmonar", na Seção 23.3).

AVALIE O SEU PROGRESSO

12. *Explique a ramificação da árvore traqueobronquial.*
13. *Descreva a organização da cartilagem, da musculatura lisa e do epitélio na árvore traqueobronquial. Explique por que a respiração é dificultada durante uma crise de asma.*
14. *Como os resíduos são removidos da árvore traqueobronquial?*
15. *Cite os dois tipos celulares que constituem a parede alveolar, e diga suas funções.*

Membrana respiratória

A **membrana respiratória da zona respiratória** nos pulmões é o local onde ocorrem as trocas gasosas entre o ar e o sangue. Ela é composta principalmente pela parede alveolar e pelos capilares pulmonares que a envolvem (Fig. 23.8*b*), com alguma participação dos bronquíolos respiratórios e ductos alveolares. A membrana respiratória é muito fina e facilita a difusão dos gases. Ela é constituída de várias camadas:

1. Uma camada delgada de fluido que reveste os alvéolos.
2. O epitélio alveolar composto por epitélio escamoso simples.
3. A membrana basal do epitélio alveolar.
4. Um estreito espaço intersticial.
5. A membrana basal do endotélio capilar.
6. O endotélio capilar, composto por epitélio escamoso simples.

Pulmões

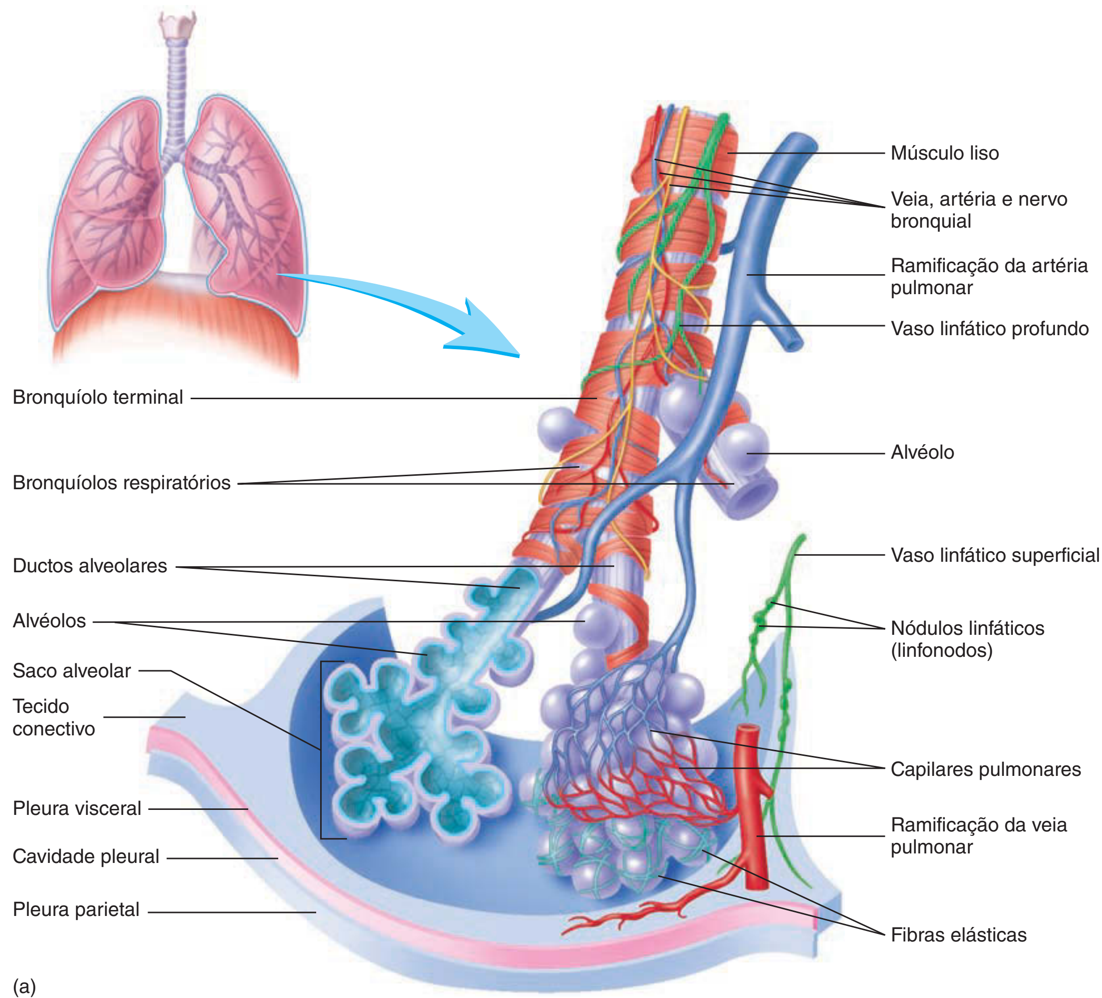
Os **pulmões** são os principais órgãos da respiração, e, em um volume basal, estão entre os maiores órgãos do corpo humano. Cada pulmão possui formato cônico, com a base repousando sobre o diafragma e o ápice se estendendo até cerca de 2,5 cm acima da clavícula. O pulmão direito é maior que o esquerdo e pesa em média 620 g, enquanto o pulmão esquerdo pesa cerca de 560 g.

O **hilo** é uma região na superfície medial do pulmão onde as estruturas, como brônquios principais, vasos sanguíneos, nervos e vasos linfáticos, entram ou saem do pulmão. Todas as estruturas que passam pelo hilo são referidas como a **raiz do pulmão**.

O pulmão direito possui três **lobos**, e o esquerdo possui apenas dois e inclui uma reentrância chamada **entalhe cardíaco** (Fig. 23.9). Esse arranjo permite que o coração se situe entre os pulmões. Os lobos são separados por **fissuras** profundas e proeminentes na superfície dos pulmões, e cada lobo é suprido por um brônquio lobar. Os lobos são subdivididos em **segmentos broncopulmonares**, que são supridos por brônquios segmentares. Existem 9 segmentos broncopulmonares no pulmão esquerdo e 10 no pulmão direito. Os segmentos broncopulmonares são separados uns dos outros por meio de septos de tecido conectivo, que não são visíveis como as fissuras superficiais. Uma vez que grande parte dos vasos sanguíneos e brônquios não atravessam as separações de tecido conectivo, os segmentos doentes podem ser removidos cirurgicamente, deixando o restante do pulmão relativamente intacto. Os segmentos broncopulmonares são subdivididos em **lóbulos** por paredes incompletas de tecido conectivo. Os lóbulos são supridos pelos bronquíolos.

Parede torácica e músculos da respiração

A **parede torácica** consiste em vértebras torácicas, costelas, cartilagens costais, esterno e músculos associados (ver Caps. 7 e 10). A **cavidade torácica** é o espaço delimitado pela parede torácica e o **diafragma**. Lembre-se, do Capítulo 10, que o diafragma é uma lâmina de músculo esquelético que separa a cavidade torácica da cavidade abdominal. O diafragma e os



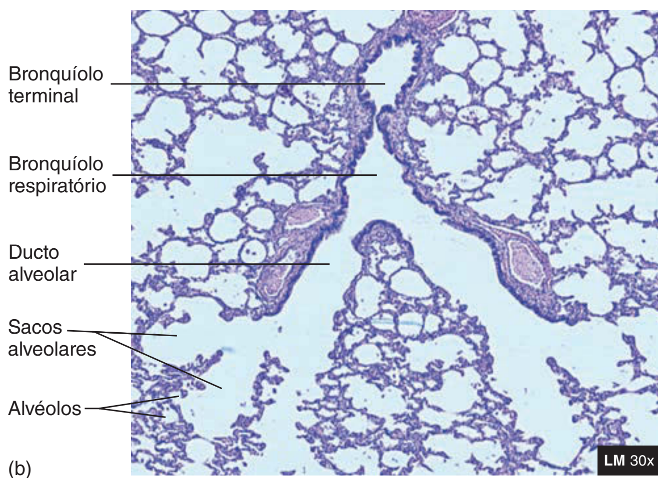


FIGURA 23.7 Bronquíolos e alvéolos
(*a*) Um bronquíolo terminal divide-se para formar os bronquíolos respiratórios, que dão origem aos ductos alveolares. Os alvéolos conectam os ductos alveolares e os bronquíolos respiratórios. Os ductos alveolares terminam em dois ou três sacos alveolares. (*b*) Fotomicrografia do tecido pulmonar.

outros músculos esqueléticos associados à parede torácica são responsáveis pela **ventilação** (movimento do ar; Fig. 23.10). Os **músculos da inspiração** incluem o diafragma, os intercostais externos, o peitoral menor e os escalenos. A contração do diafragma é responsável por cerca de dois terços do aumento do volume torácico durante a inspiração. Os intercostais externos, peitoral menor e escalenos também aumentam o volume torácico, elevando as costelas. Os **músculos da expiração** consistem em músculos que rebaixam as costelas e o esterno, como os intercostais internos e o transverso do tórax, que são auxiliados



Genética CLÍNICA

Deficiência de alfa-1 antitripsina

O **enfisema** é uma condição na qual os alvéolos se tornam progressivamente alargados conforme as paredes entre eles são destruídas. Indivíduos que sofrem de enfisema têm falta de ar e tosse.

O fumo é o principal fator de risco para o enfisema. As substâncias químicas presentes na fumaça do cigarro causam danos ao tecido pulmonar e induzem o processo inflamatório. Como parte da resposta inflamatória, os neutrófilos e macrófagos liberam **proteases**, que são enzimas que degradam as proteínas. As proteases protegem o pulmão contra algumas bactérias e substâncias estranhas, mas a alta atividade dessas enzimas pode resultar em dano às proteínas do tecido pulmonar, especialmente à elastina. A **alfa-1 antitripsina** (**AAT**), que é sintetizada no fígado, é um **inibidor de protease** (**Pi**). Normalmente, a AAT inibe a atividade das proteases, prevenindo a destruição do tecido pulmonar. Entretanto, o excesso de produção de proteases estimulada pela fumaça do cigarro pode provocar danos no pulmão, levando ao enfisema.

Aproximadamente 1 a 2% dos casos de enfisema são devidos à deficiência da AAT causada por defeitos no gene da AAT. A mutação do gene reduz a quantidade de AAT secretada. Múltiplos alelos para AAT já foram identificados. Indivíduos que são homozigotos para os alelos normais produzem níveis adequados de AAT. Indivíduos com uma cópia do alelo normal e uma do alelo mutante, mais comum, apresentam cerca de 60% dos níveis normais de AAT. Essa quantidade é suficiente para prevenir a ação das proteases. Contudo, indivíduos homozigotos para os alelos *anormais* produzem apenas 15 a 20% dos níveis normais de AAT. Se esses indivíduos fumam, o desenvolvimento do enfisema é acelerado dentro de 10 a 15 anos. Outros alelos variantes causam diferentes níveis de AAT. A forma mais grave resulta na não produção de AAT e no desenvolvimento do enfisema por volta dos 30 anos de idade, mesmo se o indivíduo não for fumante.

O tratamento da deficiência de AAT segue o mesmo tratamento para o enfisema. Parar de fumar reduz a destruição do tecido pulmonar, removendo o estímulo para o aumento da atividade das proteases. Fármacos, como danazol e tamoxifeno, podem estimular o aumento da produção de AAT no fígado. Além disso, os pacientes podem receber infusões intravenosas de AAT, um processo chamado de **aumento de AAT**.

pelos músculos abdominais. Embora estes últimos sejam mais ativos durante a expiração e os intercostais externos sejam mais ativos durante a inspiração, a principal função desses músculos é enrijecer a parede torácica pela contração simultânea. Dessa maneira, eles impedem que a caixa torácica entre em colapso durante a inspiração.

O diafragma possui formato de cúpula, e a base da cúpula é ligada à circunferência interna da porção inferior da caixa torácica (ver Fig. 10.18). O topo da cúpula é uma lâmina achatada de tecido conectivo denominada **tendão central**. Em uma inspiração normal e tranquila, a contração do diafragma resulta no movimento para baixo do tendão central com alteração muito pequena no formato da cúpula. Esse movimento ocorre devido ao relaxamento dos músculos abdominais, permitindo que os órgãos abdominais liberem espaço para o diafragma. Contudo, com o aumento da profundidade da inspiração, os órgãos abdominais impedem que o tendão central se mova mais para baixo. A contração continuada do diafragma promove o seu achatamento, enquanto as costelas inferiores são elevadas. Além disso, outros músculos inspiratórios podem elevar as costelas. Conforme elas se elevam, as cartilagens costais permitem o movimento lateral das costelas e a expansão lateral da cavidade torácica (Fig. 23.11). As costelas inclinam-se para baixo a partir das vértebras até o esterno, e sua elevação também aumenta a dimensão anteroposterior da cavidade torácica.



Impacto CLÍNICO

Efeito do dano à medula espinal na ventilação

O diafragma é suprido pelo nervo frênico, que se origina dos nervos espinais C3 a C5 (ver Fig. 12.16), descendo ao longo de cada lado do pescoço até entrar no tórax e passar pelo diafragma. O músculo intercostal é suprido pelos nervos intercostais (ver Fig. 12.15), que se originam dos nervos espinais T1 a T11 e se estendem ao longo do espaço entre as costelas.

O dano à medula espinal acima da origem do nervo frênico causa paralisia do diafragma e dos músculos intercostais, resultando em morte caso a respiração artificial não seja providenciada. O dano à medula espinal abaixo da origem do nervo frênico causa paralisia dos músculos intercostais. Mesmo que o diafragma continue a funcionar ao seu máximo, a ventilação será drasticamente reduzida, pois os músculos intercostais não poderão mais impedir que a parede torácica se retraia. A capacidade vital é reduzida em cerca de 300 mL. Se a medula espinal sofrer danos abaixo da origem dos nervos intercostais, tanto o diafragma como os músculos intercostais continuam a funcionar normalmente.

A importância dos músculos abdominais na respiração pode ser observada em uma pessoa com dano na medula espinal que causa paralisia flácida dos músculos abdominais. Em posição vertical, os órgãos abdominais e o diafragma não são empurrados para cima, e o recolhimento passivo dos pulmões e do tórax é insuficiente na expiração normal. Uma cinta elástica ao redor do abdome pode ajudar esses pacientes. Quando a pessoa está deitada, o peso dos órgãos abdominais pode auxiliar na expiração.

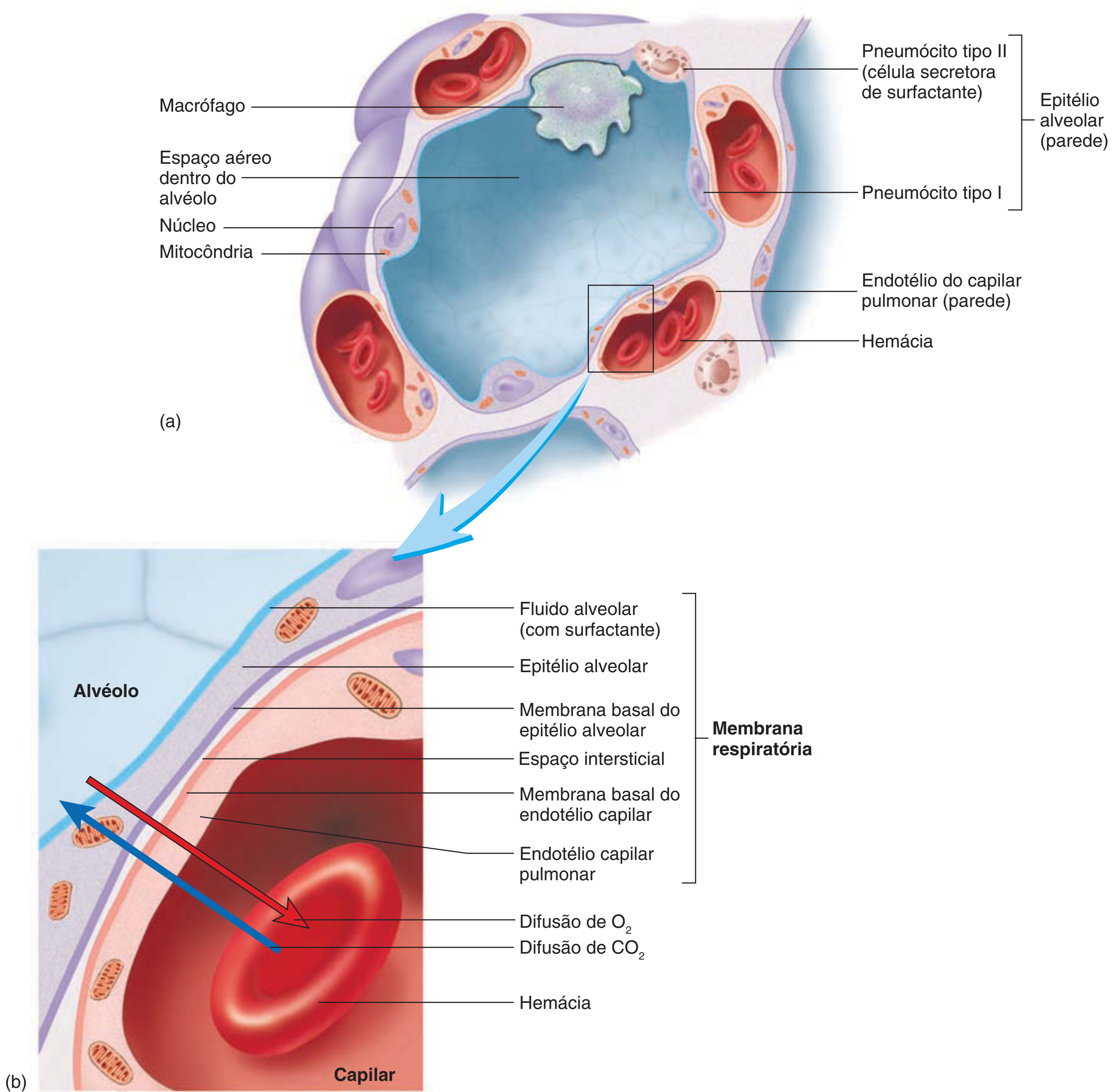


FIGURA 23.8 Alvéolo e membrana respiratória
(*a*) Secção de um alvéolo, mostrando o interior preenchido com ar e as finas paredes compostas por epitélio escamoso simples. O alvéolo é recoberto por tecido conectivo elástico e capilares pulmonares. (*b*) Difusão de oxigênio e dióxido de carbono através das seis camadas delgadas da membrana respiratória.

Durante uma respiração em repouso, a expiração ocorre quando há o relaxamento do diafragma e dos intercostais externos, e as propriedades elásticas do tórax e dos pulmões causam diminuição passiva do volume torácico. Além disso, a contração dos músculos abdominais ajuda a empurrar os órgãos abdominais e o diafragma para cima.

Muitas diferenças podem ser identificadas entre uma respiração normal e em repouso e uma respiração forçada. Durante a respiração forçada, todos os músculos inspiratórios estão ativos e suas contrações são mais intensas que durante a respiração em repouso, promovendo maior aumento no volume torácico (ver Fig. 23.10*b*). Durante a respiração forçada, a contração intensa dos intercostais internos e dos músculos abdominais produz uma diminuição maior e mais rápida do volume da caixa torácica do que ocorreria a partir da retração passiva do tórax e dos pulmões.

Pleura

Os pulmões estão contidos dentro da cavidade torácica, porém, cada pulmão está envolto por uma **cavidade pleural** (relativo às costelas) separada, formada pelas membranas serosas pleurais (Fig. 23.12). O **mediastino**, um espaço medial contendo o coração, a traqueia, o esôfago e estruturas associadas, separa as

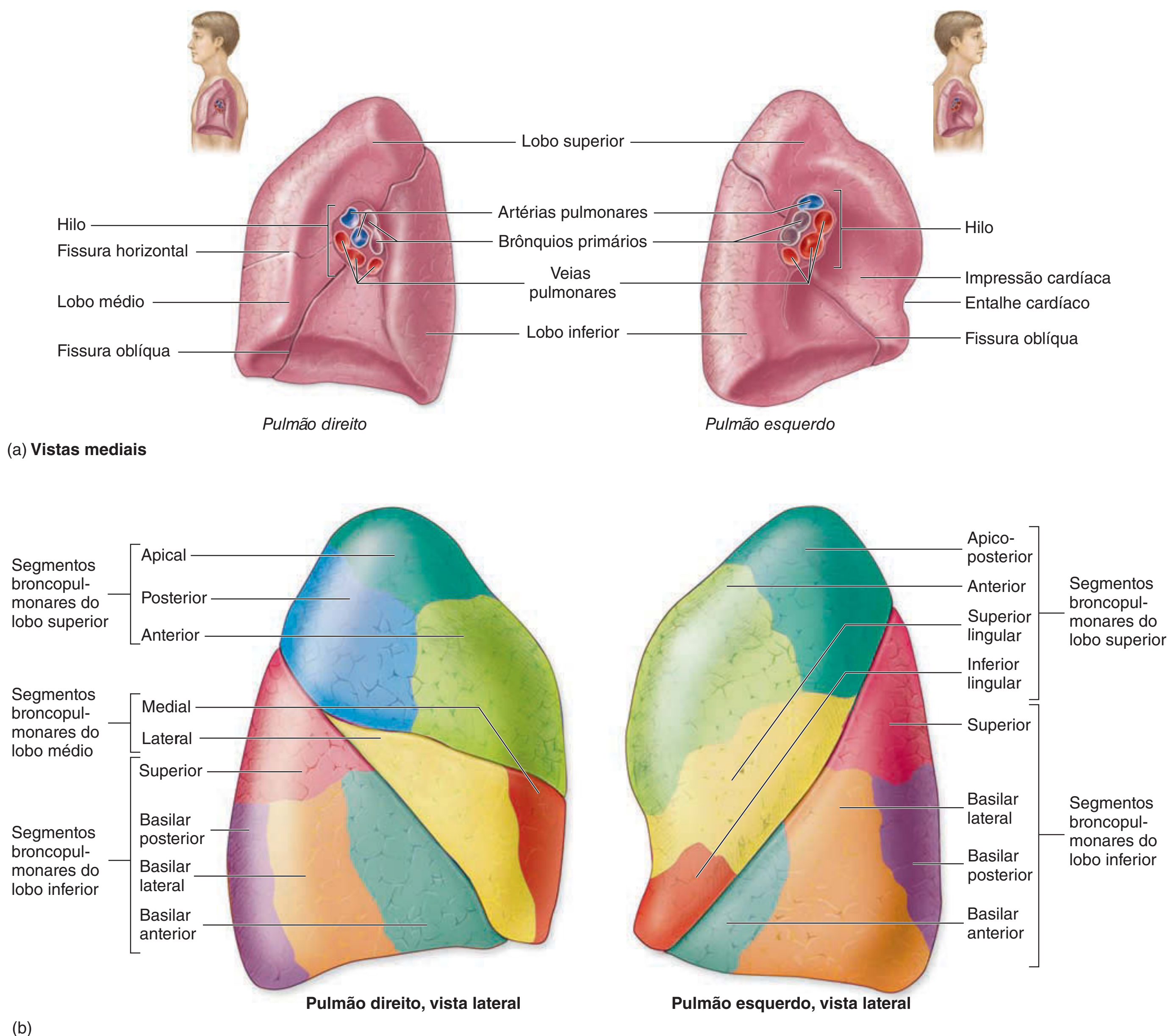


FIGURA 23.9 Lobos e segmentos broncopulmonares dos pulmões
(*a*) Anatomia estrutural dos pulmões, mostrando os lobos pulmonares e brônquios. O pulmão direito é dividido em três lobos pelas fissuras horizontal e oblíqua. O pulmão esquerdo é dividido em dois lobos pela fissura oblíqua. Um brônquio principal supre cada pulmão. Um brônquio lobar supre cada lobo pulmonar, e brônquios segmentares suprem segmentos broncopulmonares (não está visível). (*b*) Os segmentos broncopulmonares são supridos pelos brônquios segmentares.

cavidades pleurais. A **pleura parietal** reveste o interior da parede torácica, a superfície superior do diafragma e o mediastino. No hilo, a pleura parietal é contínua à **pleura visceral**, que reveste a superfície do pulmão.

A cavidade pleural é preenchida com o fluido pleural, que é produzido pelas membranas pleurais. O fluido pleural possui duas funções: (1) age como lubrificante, permitindo que as pleuras parietal e visceral deslizem umas sobre as outras, enquanto os pulmões e o tórax alteram seus formatos durante a ventilação; e (2) ajuda a manter as pleuras unidas, aderindo os pulmões à parede torácica. Quando o volume da caixa torácica se modifica durante a ventilação, o volume pulmonar altera-se porque a pleura parietal está ligada ao diafragma e ao interior da parede torácica, e a pleura visceral está ligada aos pulmões. O fluido pleural é análogo a uma fina película de água entre duas lâminas de vidro (as pleuras parietal e visceral); as lâminas podem deslizar facilmente entre elas, mas devido à força coesiva das moléculas de água, é difícil separá-las.

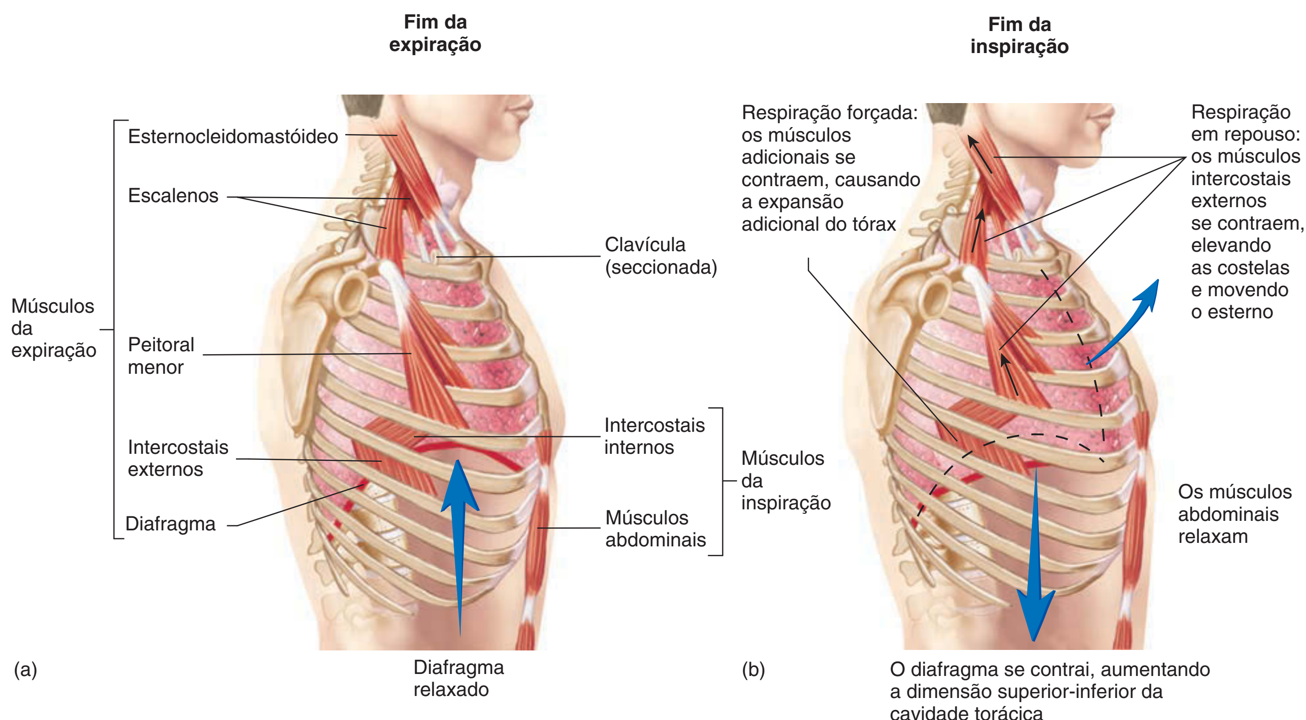


FIGURA 23.10 Efeito dos músculos respiratórios sobre o volume torácico
(*a*) Músculos da respiração ao fim da expiração. (*b*) Músculos da respiração ao fim da inspiração.

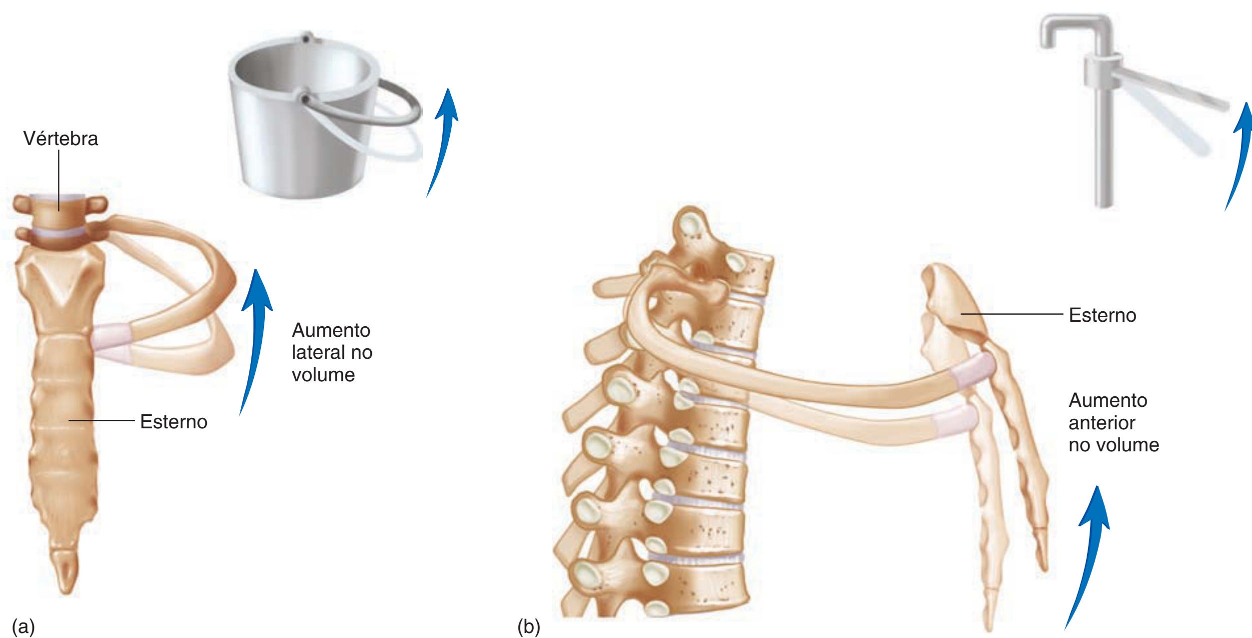


FIGURA 23.11 Efeito do movimento das costelas e do esterno sobre o volume torácico
(*a*) A elevação das costelas no movimento "alça de balde" aumenta o volume torácico lateralmente. (*b*) À medida que as costelas se elevam, a rotação das costelas no movimento "alavanca de bomba" aumenta o volume torácico anteriormente.

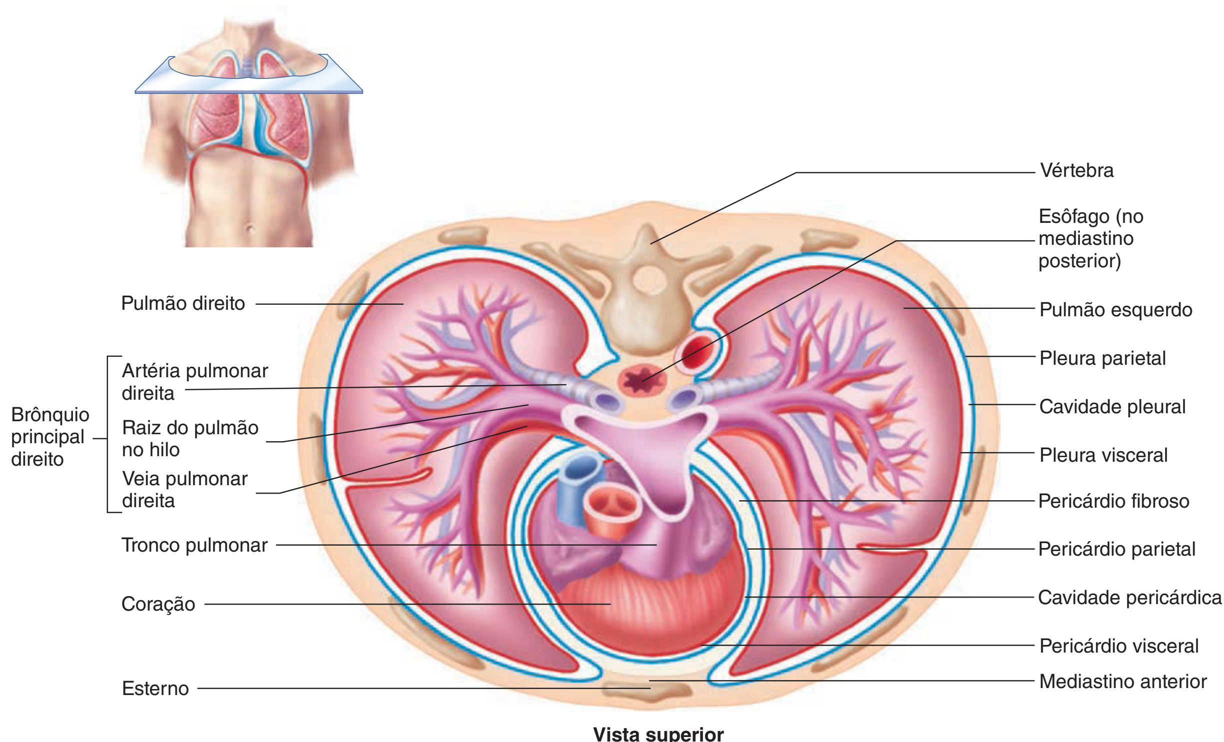


FIGURA 23.12 Membranas e cavidades pleurais
Secção transversal do tórax, mostrando a relação das cavidades pleurais com os órgãos torácicos. Cada pulmão é cercado por uma cavidade pleural. A pleura parietal reveste a parede de cada cavidade pleural, e a pleura visceral recobre a superfície dos pulmões. O espaço entre as pleuras visceral e parietal é pequeno e preenchido com fluido pleural.

Suprimento sanguíneo

O sangue que perfunde os pulmões e capta o oxigênio é chamado de **sangue oxigenado**, e o sangue que passa pelos tecidos e libera o oxigênio é chamado de **sangue desoxigenado**. Existem dois tipos de circulação sanguínea nos pulmões. A maior leva sangue desoxigenado para os pulmões, onde ele é, então, oxigenado (ver Cap. 21). O sangue desoxigenado flui pelas artérias pulmonares até os capilares pulmonares, tornando-se oxigenado, e retorna ao coração pelas veias pulmonares. O outro tipo de circulação leva o sangue oxigenado ao tecido bronquial até os bronquíolos respiratórios. O sangue oxigenado flui da aorta torácica pelas artérias brônquicas até os capilares, onde o oxigênio é liberado. O sangue desoxigenado da porção proximal dos brônquios retorna ao coração pelas veias brônquicas e pelas veias do sistema ázigo (ver Cap. 21). Mais distalmente, a drenagem venosa dos brônquios entra nas veias pulmonares. Assim, o sangue oxigenado que retorna dos alvéolos pelas veias pulmonares é misturado a uma pequena quantidade de sangue desoxigenado que retorna dos brônquios.

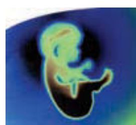
Suprimento linfático

Os pulmões possuem dois tipos de suprimento linfático. Os **vasos linfáticos superficiais** são profundos à pleura visceral e drenam a linfa do tecido pulmonar superficial e da pleura visceral. Os **vasos linfáticos profundos** percorrem os brônquios e drenam a linfa dos brônquios e tecidos conectivos associados. Não há vasos linfáticos junto à parede alveolar. Ambos os tipos de vasos linfáticos deixam os pulmões pelo hilo.

Células fagocitárias dentro dos pulmões englobam partículas de carbono e outros resíduos do ar inspirado e movem-se até os vasos linfáticos. Em uma pessoa idosa, especialmente que seja fumante ou tenha vivido grande parte de sua vida em uma cidade com ar poluído, essas partículas acumulam-se e tornam a superfície dos pulmões acinzentada ou enegrecida. Além disso, células cancerosas dos pulmões podem eventualmente dispersar-se para outras partes do corpo pelos vasos linfáticos.

AVALIE O SEU PROGRESSO

16. *Cite as camadas da membrana respiratória.*
17. *Diferencie um pulmão, um lobo pulmonar, um segmento broncopulmonar e um lóbulo. Como eles estão relacionados à árvore traqueobronquial?*
18. *Quantos são os lobos nos pulmões direito e esquerdo? Por que há diferença na quantidade de lobos?*
19. *Cite os músculos da inspiração e da expiração e descreva seus papéis em cada etapa durante uma respiração em repouso. Quais são as modificações em uma respiração forçada?*
20. *Nomeie as pleuras dos pulmões. Quais são as suas funções?*
21. *Quais são os dois tipos de circulação dos pulmões? Qual é a função de cada circulação?*
22. *Descreva o suprimento linfático dos pulmões.*



Impacto CLÍNICO **Reflexos de tosse e espirro**

Os reflexos de tosse e espirro deslocam um corpo estranho ou partículas irritantes das vias aéreas. Os brônquios e a traqueia possuem receptores sensoriais que detectam essas substâncias e disparam potenciais de ação que passam ao longo do nervo vago até o bulbo, onde o reflexo da tosse é desencadeado.

Os movimentos que resultam na tosse ocorrem da seguinte maneira: aproximadamente 2,5 L de ar são inspirados; as pregas vocais e vestibulares fecham-se firmemente para segurar o ar inspirado nos pulmões; os músculos abdominais contraem-se para forçar o conteúdo abdominal para cima, contra o diafragma; e os músculos da expiração contraem-se com força. Consequentemente, a pressão nos pulmões aumenta até 100 mmHg ou mais. Então, as pregas vocais e vestibulares abrem-se subitamente, o palato mole eleva-se, e o ar é lançado dos pulmões para fora da cavidade oral a uma alta velocidade, levando consigo as partículas irritantes.

O reflexo do espirro é semelhante ao da tosse, mas difere em alguns aspectos. A irritação que o inicia ocorre nas vias nasais em vez de nos brônquios e na traqueia, e os potenciais de ação são transmitidos pelo nervo trigêmeo até o bulbo, onde o reflexo é desencadeado. Durante o reflexo do espirro, o palato mole é rebaixado; assim, o ar é direcionado principalmente para as vias nasais, embora uma porção considerável passe pela cavidade oral. O rápido fluxo de ar desloca a matéria em partícula das vias nasais e pode ser propelida a uma distância considerável do nariz.

Cerca de 17 a 25% das pessoas têm o chamado espirro de reflexo fótico, que é induzido pela exposição à luz intensa, como o sol. Esse reflexo pode estar associado ao reflexo pupilar, que causa a constrição da pupila em resposta à luz. Pesquisadores especulam que as complicadas "redes" de reflexos pupilares e de espirro estejam interligadas em algumas pessoas e, assim, quando a luz intensa ativa o reflexo pupilar, também ativa o reflexo do espirro. Algumas vezes, ele também é chamado de ACHOO (síndrome do acesso autossômico dominante hélio-oftálmica [do inglês, *autosomal dominant compelling helio-ophthalmic outburst*), e como o nome sugere, o reflexo é herdado como uma característica autossômica dominante; a pessoa precisa herdar apenas uma cópia do gene para apresentar esse tipo de síndrome.

23.3 Ventilação



METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. **Descrever as modificações da pressão alveolar responsáveis pelo movimento do ar para dentro e para fora dos pulmões.**

B. **Explicar como o surfactante e a pressão pleural impedem o colapso dos pulmões e como as modificações da pressão pleural alteram o volume alveolar.**

Diferenças de pressão e fluxo de ar

A ventilação é o processo pelo qual o ar se move para dentro e para fora dos pulmões. O fluxo de ar para dentro dos pulmões requer um gradiente de pressão entre o ar exterior e o alvéolo. Esse gradiente de pressão é fornecido pela pressão atmosférica – a força combinada de todos os gases que compõem o ar que respiramos. O fluxo de ar para fora dos pulmões requer um gradiente de pressão na direção oposta, que é criado pelos componentes do sistema respiratório. A física do fluxo aéreo em tubos, como os que compõem as vias respiratórias, é a mesma do fluxo de sangue nos vasos sanguíneos (ver Cap. 21). Assim, são verificadas as seguintes relações:

$$F = \frac{P_1 - P_2}{R}$$

em que F é o fluxo de ar (mililitros por minuto) em um tubo, P_1 é a pressão em um ponto 1, P_2 é a pressão em um ponto 2, e R é a resistência ao fluxo aéreo.

O ar move-se pelos tubos devido à diferença de pressão. Quando P_1 é maior que P_2, o gás flui de P_1 para P_2 a uma taxa proporcional à diferença de pressão. Por exemplo, durante a inspiração, a pressão do ar fora do corpo é maior que a pressão dentro dos alvéolos, e o ar flui pela traqueia e pelos brônquios até os alvéolos.

Pressão e volume

A pressão de um gás, como o ar, em um compartimento e a uma temperatura constante é descrita de acordo com a **lei de Boyle**:

$$P = k/V$$

em que P é a pressão do gás, k é uma constante para uma dada temperatura, e V é o volume do compartimento. A temperatura do corpo em seres humanos pode ser considerada uma constante. Assim, a lei de Boyle afirma que, em um compartimento, como a cavidade torácica ou o alvéolo, a pressão é inversamente proporcional ao volume. Conforme o volume aumenta, a pressão diminui, e vice-versa (Tab. 23.1).

Fluxo de ar para dentro e para fora dos alvéolos

Os fisiologistas respiratórios expressam a pressão dentro do sistema respiratório das seguintes formas:

1. **Pressão atmosférica (P_{atm})**, que é a pressão do ar atmosférico fora do corpo, à qual é atribuído um valor igual a zero. Dessa maneira, ao nível do mar com uma pressão de 760 mmHg ou no topo de uma montanha, a 3.000 m acima do nível do mar, com uma pressão de 523 mmHg, a P_{atm} é sempre igual a zero.
2. As pressões respiratórias são medidas em referência à pressão atmosférica. Por exemplo, a **pressão intra-alveolar (P_{alv})** é a pressão dentro dos alvéolos. Em razão de a pressão dentro dos alvéolos diminuir até cerca de 759 mmHg durante a inalação, a P_{alv} é normalmente expressa como −1 mmHg. Quando o ar é exalado, a P_{alv} aumenta até cerca de 761 mmHg e, por isso, é expressa como +1 mmHg.

TABELA 23.1	Lei dos gases
Descrição	**Importância**
Lei de Boyle A pressão de um gás é inversamente proporcional ao seu volume em uma dada temperatura.	O ar flui a partir das áreas de maior para as de menor pressão. Quando o volume alveolar aumenta, fazendo a pressão intrapleural diminuir abaixo da pressão atmosférica, o ar move-se para dentro dos pulmões. Quando o volume alveolar diminui, fazendo a pressão intrapleural aumentar acima da pressão atmosférica, o ar move-se para fora dos pulmões.
Lei de Dalton A pressão parcial de um gás em uma mistura gasosa é o percentual do gás na mistura.	Os gases difundem-se de uma área de maior para uma de menor pressão. Quanto maior for a diferença na pressão parcial entre esses dois pontos, maior é o movimento do gás. A manutenção da diferença na pressão parcial garante o movimento dos gases.
Lei de Henry A concentração de um gás dissolvido em um líquido é igual à sua pressão parcial no líquido multiplicado pelo coeficiente de solubilidade do gás.	Apenas uma pequena porção dos gases no ar se dissolve no fluido que recobre os alvéolos. O dióxido de carbono, no entanto, é 24 vezes mais solúvel que o oxigênio; por essa razão, o dióxido de carbono atravessa a membrana respiratória mais rapidamente que o oxigênio.

Assim, para simplificar, a P_{alv} é sempre dada como sua diferença da P_{atm} − 1 mmHg acima da P_{atm} ou 1 mmHg abaixo da P_{atm}.

O movimento do ar para dentro e para fora dos pulmões é resultado da alteração do volume torácico, que causa modificações no volume alveolar. Essas mudanças no volume alveolar alteram a pressão intra-alveolar. A diferença entre a pressão atmosférica e a pressão intra-alveolar ($P_{atm} - P_{alv}$) resulta no movimento do ar. Os detalhes desse processo durante uma respiração em repouso são os seguintes:

1. *Fim da expiração* (Fig. 23.13, *passo 1*). Ao fim da expiração, a pressão atmosférica e a pressão intra-alveolar são iguais. Portanto, não há deslocamento de ar para dentro ou para fora dos pulmões.
2. *Durante a inspiração* (Fig. 23.13, *passo 2*). Quando a inspiração inicia, as contrações dos músculos inspiratórios aumentam o volume torácico, resultando em expansão dos pulmões e aumento do volume alveolar (ver a seção "Alterações do volume alveolar"). O aumento do volume alveolar reduz a pressão intra-alveolar abaixo da pressão atmosférica para aproximadamente −1 mmHg. O ar flui para dentro dos pulmões devido ao gradiente de pressão entre o ar atmosférico e o interior do alvéolo.
3. *Fim da inspiração* (Fig. 23.13, *passo 3*). Ao fim da inspiração, o tórax para de se expandir, assim como o alvéolo, e a pressão intra-alveolar torna-se igual à pressão atmosférica. Dessa forma, o ar não se move para dentro nem para fora dos pulmões, embora seu volume seja maior do que no fim da expiração.



Impacto CLÍNICO

Distúrbios que diminuem o diâmetro das vias aéreas

O fluxo de ar diminui quando a resistência aumenta em condições em que o diâmetro das vias aéreas está reduzido. De acordo com a lei de Poiseuille (ver Cap. 21), a resistência ao fluxo de ar é proporcional ao diâmetro (*D*) de um tubo. Assim, uma pequena mudança no diâmetro resulta em uma grande alteração na resistência, reduzindo significativamente o fluxo de ar. Por exemplo, a asma resulta na liberação de substâncias inflamatórias, como os leucotrienos, que provocam grave constrição dos bronquíolos. No enfisema, o aumento da resistência ao fluxo aéreo durante a expiração ocorre devido à obstrução dos bronquíolos a partir da resposta inflamatória ou ao seu colapso, aprisionando o ar dentro dos alvéolos. O câncer também pode ocluir as vias respiratórias com a substituição do tecido pulmonar pelo tumor.

Quando há aumento na resistência, aumentar a diferença entre as pressões alveolar e atmosférica ajuda a manter o fluxo aéreo. Dentro dos limites, isso pode ser feito aumentando a contração dos músculos da respiração.

4. *Durante a expiração* (Fig. 23.13, *passo 4*). Durante a expiração, o volume do tórax diminui conforme o diafragma relaxa e o tórax e os pulmões se retraem. A diminuição do volume torácico resulta na redução do volume alveolar e no aumento na pressão intra-alveolar de cerca de +1 mmHg. O ar flui para fora dos pulmões, pois a pressão intra-alveolar é maior que a pressão atmosférica. Quando a expiração termina, a redução do volume torácico é interrompida e o alvéolo para de alterar seu volume. O processo se repete, começando pelo passo 1.

AVALIE O SEU PROGRESSO



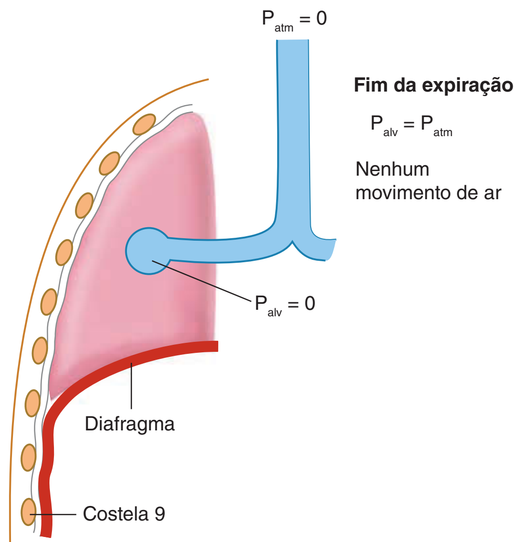
23. *O que é ventilação?*
24. *Como as diferenças de pressão e de resistência afetam o fluxo aéreo em um tubo?*
25. *O que acontece com a pressão em um compartimento quando seu volume aumenta? Qual lei descreve essa relação?*
26. *Quais são os valores atribuídos à pressão atmosférica e à pressão intra-alveolar?*
27. *Descreva o processo de alteração da pressão intra-alveolar durante a respiração em repouso.*

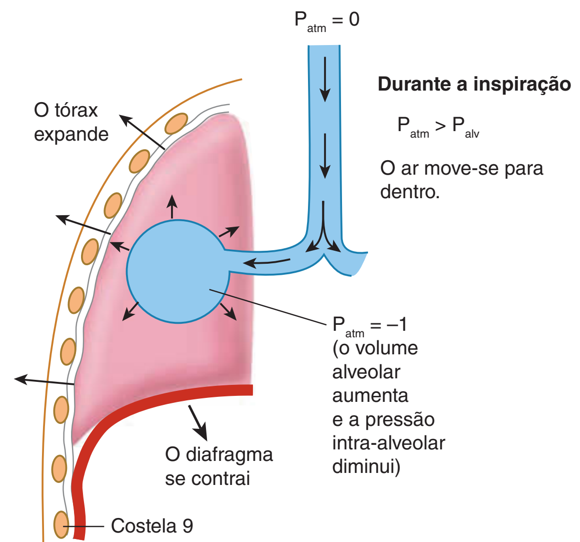
Alterações do volume alveolar

É fundamental compreender como o volume alveolar é alterado, pois essas modificações produzem as diferenças de pressão, resultando na ventilação. A retração pulmonar e as modificações da pressão pleural causam mudanças no volume alveolar.

Retração pulmonar

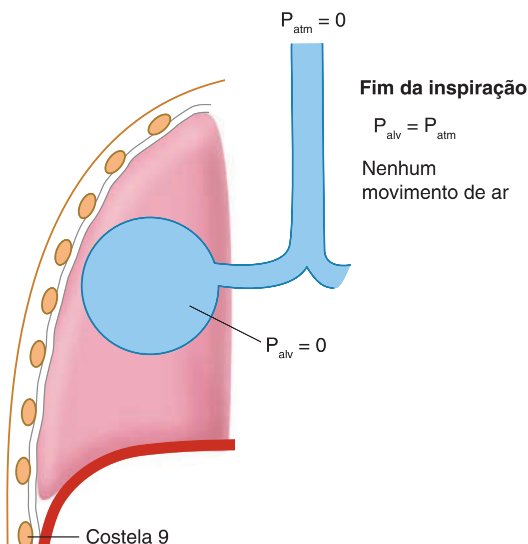
A **retração pulmonar** é a tendência de os pulmões diminuírem seu tamanho conforme são expandidos, semelhante à maneira

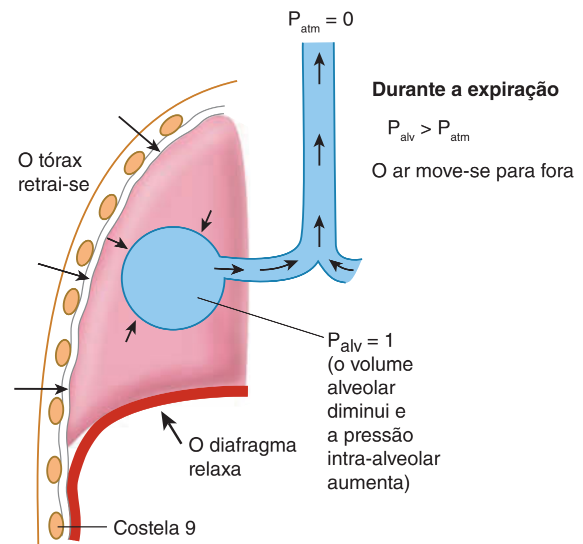




1 Ao fim da expiração, a pressão intra-alveolar (P_{alv}) é igual à pressão atmosférica (P_{atm}) e não há movimento do ar.

2 Durante a inspiração, o aumento do volume torácico resulta em aumento do volume alveolar e diminuição da pressão intra-alveolar. A pressão atmosférica é maior que a pressão intra-alveolar, e o ar move-se para dentro dos pulmões.





3 Ao fim da inspiração, a pressão intra-alveolar é igual à pressão atmosférica e não há movimento de ar.

4 Durante a expiração, a diminuição do volume torácico resulta em diminuição do volume alveolar e aumento da pressão intra-alveolar. A pressão intra-alveolar é maior que a pressão atmosférica, e o ar move-se para fora dos pulmões.

PROCESSO-FIGURA 23.13 Alteração da pressão intra-alveolar durante a inspiração e a expiração
O espaço combinado de todos os alvéolos é representado por uma grande "bolha". Na verdade, os alvéolos são microscópicos e não estão visíveis na escala desta ilustração.

como um elástico de borracha esticado volta ao seu tamanho original quando é solto. O pulmão diminui de tamanho quando o alvéolo diminui o seu tamanho (volume). Um alvéolo expandido diminui de tamanho por duas razões: (1) devido à retração elástica promovida pelas fibras elásticas na parede alveolar, e (2) devido à tensão superficial da película de fluido que reveste os alvéolos. A tensão superficial ocorre no limite entre a água e o ar, pois as moléculas de água, polares, são atraídas umas às outras, mais do que são atraídas às moléculas de ar. Consequentemente, as moléculas de água agrupam-se, formando uma gota. Uma vez que as moléculas de água do fluido alveolar também são atraídas para a superfície do alvéolo, a formação de uma bolha provoca o colapso do alvéolo, assim produzindo fluido alveolar com menor volume do que ar.

O **surfactante** é uma mistura de lipoproteínas produzida pelos pneumócitos do tipo II do epitélio alveolar. As moléculas de surfactante formam uma camada monomolecular sobre a superfície do fluido dentro dos alvéolos, reduzindo a tensão superficial. Com o surfactante, a força produzida pela tensão superficial é de cerca de 3 mmHg; sem o surfactante, a força pode ser até 30 mmHg maior. Dessa forma, o surfactante reduz significativamente a tendência de os pulmões sofrerem um colapso.

Pressão intrapleural

A **pressão intrapleural** ($\mathbf{P_{pl}}$), ou *pressão pleural*, é a pressão na cavidade pleural. Quando a pressão intrapleural é menor que a pressão intra-alveolar, os alvéolos tendem a se expandir. Esse princípio pode ser mais bem compreendido considerando um balão.

Ao assoprarmos com força para seu interior, a pressão dentro do balão é aumentada e ele se expande, pois a pressão em seu interior é maior que a pressão externa. No entanto, a diferença de pressão também pode ser alcançada quando a pressão fora do balão é reduzida. Por exemplo, se o balão é colocado em um compartimento no qual o ar pode ser removido, a pressão ao redor dele torna-se menor que a pressão atmosférica, e o balão se expande. De modo semelhante, a diminuição da pressão intrapleural pode resultar na expansão dos alvéolos.

Em um indivíduo normal, os alvéolos estão sempre expandidos. Isso ocorre devido à pressão intrapleural negativa em relação à pressão intra-alveolar. Ao fim da expiração, a pressão intrapleural é −4 mmHg, e a pressão intra-alveolar é 0 mmHg. A pressão intrapleural é menor devido ao efeito de sucção causado pela remoção do fluido intrapleural pelo sistema linfático e pela retração pulmonar. Conforme os pulmões se retraem, a pleura visceral é puxada contra a pleura parietal. Normalmente, a pleura visceral não é afastada da pleura parietal porque o fluido pleural as mantém unidas. Não obstante, essa tração diminui a pressão na cavidade pleural, um efeito que pode ser apreciado molhando as palmas das mãos e, em seguida, colocando-as juntas. Ao separar lentamente as duas mãos, você sentirá uma sensação de pressão negativa.

A diferença entre a pressão intrapleural e a pressão intra-alveolar é chamada **pressão transpulmonar**. Quando a pressão intrapleural é menor que a pressão intra-alveolar, os alvéolos tendem a se expandir. No entanto, eles não se expandem até o ponto de estourar devido à tendência de os pulmões se retraírem, gerando força oposta à expansão alveolar. Portanto, os alvéolos se expandem quando a atração entre as pleuras visceral e parietal é mais forte do que a força de retração dos pulmões. Em outras palavras, quando a pressão transpulmonar fica em torno de 4 mmHg, os alvéolos se expandem.

Contudo, se a pressão transpulmonar diminui, os alvéolos colapsam. Especificamente, a pressão intrapleural aumenta e torna-se igual à pressão atmosférica. Isso ocorre quando há uma perfuração da parede torácica ou do pulmão e o ar preenche a cavidade pleural. Com isso, a força que age contrapondo a retração pulmonar deixa de existir e todo o pulmão entra em colapso, se afastando da parede torácica. Uma vez que as duas cavidades pleurais são separadas pelo mediastino, um pulmão pode colapsar enquanto o outro permanece inflado.

Esse aumento na pressão intrapleural é chamado de **pneumotórax** e ocorre quando o ar é introduzido para dentro da cavidade pleural pela abertura na parede torácica ou no pulmão. Um pneumotórax pode ter várias causas possíveis: trauma penetrante por faca, bala, costela quebrada ou outro objeto; trauma não penetrante, como um golpe no peito; um procedimento médico, como a inserção de um cateter para drenar o fluido pleural; doença, como uma infecção ou enfisema; ou por outras causas desconhecidas.

Os sintomas mais comuns do pneumotórax são dor no peito e respiração curta. O tratamento depende da causa e gravidade. Em um paciente com sintomas moderados, o pneumotórax pode ser resolvido naturalmente. Em outros casos, um tubo é fixado ao peito para drenar o ar da cavidade pleural e restaurar a pressão negativa, expandindo novamente o pulmão. Uma intervenção cirúrgica também pode ser necessária para fechar a abertura para a cavidade pleural.



Impacto CLÍNICO

Síndrome da angústia respiratória do recém-nascido

A **síndrome da angústia respiratória do recém-nascido** (**SARR**) é comum em bebês prematuros, especialmente os com tempo de gestação menor que sete meses. Essa condição ocorre porque o surfactante não é produzido em quantidade suficiente até aproximadamente os sete meses de desenvolvimento. Daí em diante, a quantidade aumenta conforme o feto amadurece. Grávidas que apresentam risco de ter parto prematuro podem ser tratadas com cortisol, que atravessa a placenta e estimula a síntese de surfactante no feto.

Se um recém-nascido produz surfactante insuficiente, seus pulmões podem colapsar. Assim, os músculos da respiração devem despender uma grande quantidade de energia para mantê-los inflados, e mesmo assim a ventilação será prejudicada. Sem o tratamento especializado, a maioria dos bebês com essa doença morre logo após o nascimento, devido à ventilação inadequada dos pulmões e à fadiga dos músculos respiratórios. Os bebês com SARR são tratados com ar pressurizado, levando ar rico em oxigênio aos pulmões. A pressão ajuda a manter os alvéolos inflados e, além disso, a administração de surfactante com o ar pressurizado reduz a tensão superficial nos alvéolos. O surfactante pode ser obtido a partir de líquido amniótico de seres humanos, bactérias geneticamente modificadas ou do pulmão de vacas, porcos e seres humanos. Surfactantes sintéticos também podem ser utilizados.

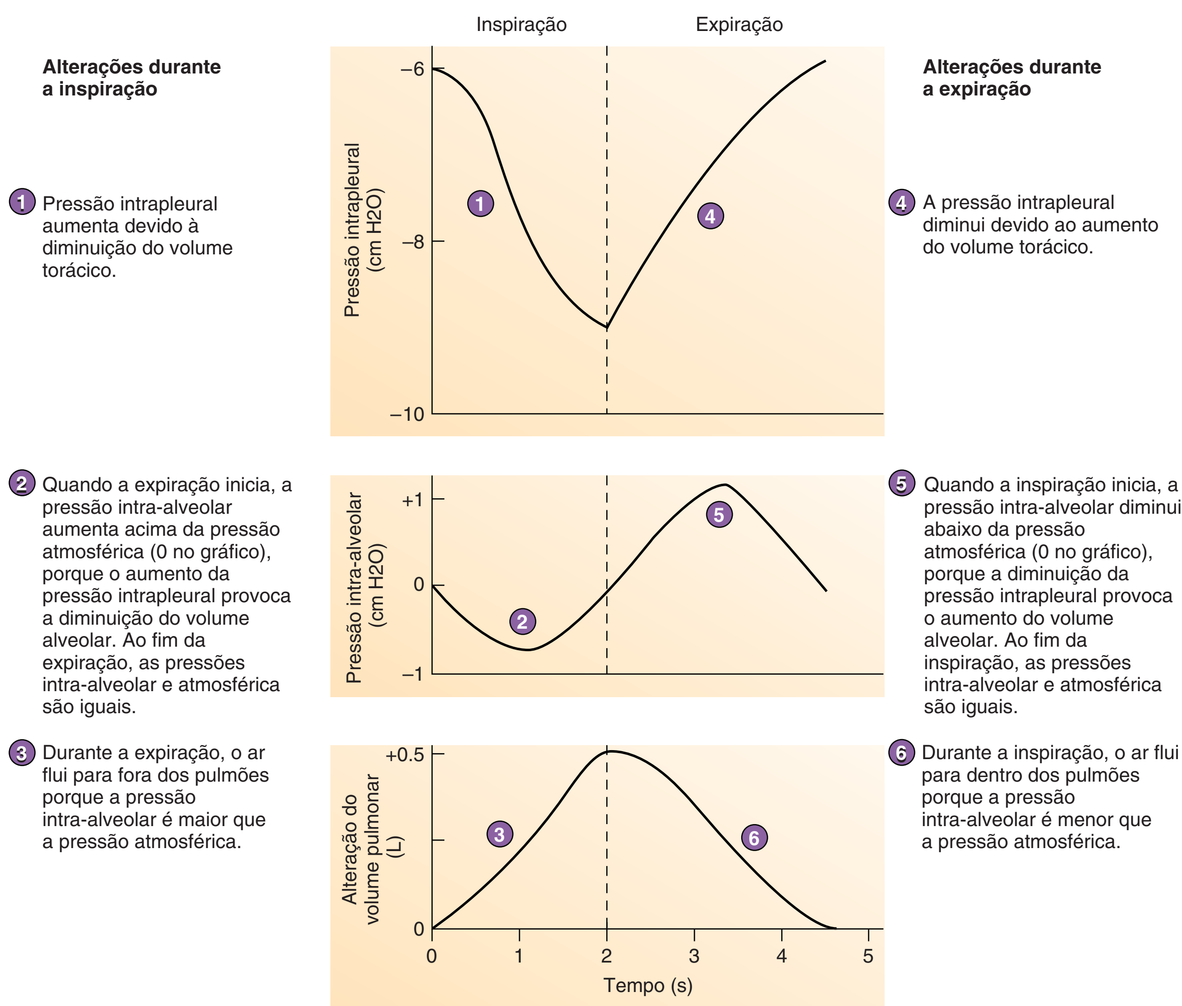
No **pneumotórax de tensão**, a pressão dentro da cavidade torácica é sempre maior que a pressão atmosférica. Um pedaço de tecido em uma via aérea forma uma válvula vibratória, que permite que o ar entre na cavidade torácica durante a inspiração, mas não o deixa sair durante a expiração. O resultado é o aumento na quantidade de ar e pressão dentro da cavidade pleural, que pode comprimir vasos sanguíneos, redirecionando sangue de volta para o coração e provocando redução no retorno venoso, baixa pressão sanguínea e aporte deficiente de oxigênio para os tecidos. A inserção de uma agulha grossa na cavidade pleural permite a liberação de ar e o restabelecimento da pressão.

Alterações de pressão durante a inspiração e a expiração

Ao fim de uma respiração normal, a pressão intrapleural é de −4 mmHg e a pressão intra-alveolar é igual à pressão atmosférica (0 mmHg). Durante uma inspiração normal e em repouso, a pressão intrapleural diminui até cerca de −7 mmHg (Fig. 23.14, *passo 1*). Consequentemente, o volume alveolar aumenta, a pressão intra-alveolar diminui abaixo da pressão atmosférica e o ar flui para dentro dos pulmões. Conforme o ar flui para dentro dos pulmões, a pressão intra-alveolar eleva-se até se tornar novamente igual à pressão atmosférica no fim da inspiração (Fig. 23.14, *passos 2* e *3*).

A diminuição na pressão intrapleural durante a inspiração ocorre por duas razões. Primeiro, porque modificações no volume afetam a pressão (lei de Boyle), o aumento no volume da cavidade torácica provoca a diminuição da pressão intrapleural. Segundo, à medida que a cavidade torácica se expande, os pulmões também se expandem devido à sua aderência à parede torácica interna através das pleuras. Conforme os pulmões se expandem, sua tendência à retração aumenta, semelhante à força gerada quando um elástico de borracha é esticado, resultando em aumento no efeito de sucção e redução da pressão intrapleural.

Durante a expiração, a pressão intrapleural aumenta devido à redução do volume torácico e à diminuição da retração pulmonar (Fig. 23.14, *passo 4*). Conforme a pressão intrapleural aumenta, o volume alveolar diminui, a pressão intra-alveolar eleva-se acima da pressão atmosférica e o ar é exalado dos pulmões. À medida que o ar sai dos pulmões, a pressão intra-alveolar diminui até se tornar igual à pressão atmosférica no fim da expiração (Fig. 23.14, *passos 5* e *6*).



PROCESSO – FIGURA 23.14 Dinâmica de um ciclo respiratório normal



AVALIE O SEU PROGRESSO

28. *O que é retração pulmonar, e quais são os dois fatores que levam a esse efeito?*
29. *Como o surfactante reduz a retração pulmonar? O que acontece se o alvéolo não produz surfactante suficiente?*
30. *O que é a pressão intrapleural? O que acontece ao volume alveolar quando ela diminui? O que faz a pressão intrapleural ser menor do que a pressão intra-alveolar?*
31. *Como um pneumotórax pode provocar o colapso do pulmão? Como ele afeta a cavidade torácica?*
32. *Durante a inspiração, o que faz a pressão intrapleural diminuir? Qual é o efeito dessa diminuição sobre a pressão intra-alveolar e o movimento do ar?*
33. *Durante a expiração, o que faz a pressão intrapleural aumentar? Qual é o efeito desse aumento sobre a pressão intra-alveolar e o movimento do ar?*

23.4 Avaliação da função pulmonar



METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. **Definir *complacência*, *ventilação-minuto* e *ventilação alveolar*.**
B. **Citar os volumes e capacidades pulmonares e definir cada um.**
C. **Diferenciar espaço morto anatômico de espaço morto fisiológico.**

Uma série de testes pode ser utilizada para medir a função pulmonar e comparar os dados do paciente com a média normal. Essas medidas podem ser utilizadas para o diagnóstico de doenças e para acompanhar o progresso e a recuperação destas.

Complacência dos pulmões e do tórax

A **complacência** é uma medida da capacidade de distensão do pulmão e do tórax. É o aumento do volume para cada unidade de mudança da pressão intra-alveolar. É normalmente expressa em litros (volume de ar) por mmHg (pressão), e, para uma pessoa normal, a complacência dos pulmões e do tórax é de 0,18 L/mmHg; ou seja, para cada 1 mmHg de alteração da pressão intra-alveolar, o volume altera 0,18 L.

Uma complacência menor do que a normal significa uma maior dificuldade em expandir os pulmões e o tórax. Condições que diminuem a complacência incluem a deposição de fibras não elásticas no tecido pulmonar (fibrose pulmonar), o colapso dos alvéolos (síndrome da angústia respiratória do recém-nascido e edema pulmonar), o aumento da resistência ao fluxo aéreo provocado pela obstrução das vias aéreas (asma, bronquite e câncer de pulmão), e deformidades da parede torácica que reduzem sua expansão e aumentam do volume do tórax (cifose e escoliose).

Quanto maior for a complacência, mais fácil será a alteração na pressão que promove a expansão pulmonar. Por exemplo, a destruição do tecido pulmonar elástico provocado pelo enfisema reduz a força de retração elástica dos pulmões, tornando a expansão mais fácil e resultando em maior complacência do que o normal. Doenças pulmonares que resultam na diminuição da complacência podem afetar significativamente a quantidade de energia necessária para a ventilação e aumentar em até 30% o gasto energético do corpo.

Volumes e capacidades pulmonares

A **espirometria** é um procedimento realizado para medir o volume de ar movido para dentro e para fora do sistema respiratório, e o **espirômetro** é o instrumento utilizado para realizar a medição. Os quatro volumes pulmonares e os valores representativos para um jovem adulto do sexo masculino estão descritos na Figura 23.15 e listados a seguir:

1. **Volume corrente** é o volume de ar inspirado e expirado em cada respiração. Em repouso, o volume corrente é de aproximadamente 500 mL.
2. **Volume inspiratório de reserva** é a quantidade de ar que pode ser inspirada forçadamente além do volume corrente (cerca de 3.000 mL em repouso).
3. **Volume expiratório de reserva** é a quantidade de ar que pode ser expirada forçadamente além do volume corrente (cerca de 1.100 mL em repouso).
4. **Volume residual** é o volume de ar que permanece nas vias respiratórias e nos pulmões após uma expiração forçada (aproximadamente 1.200 mL).

O volume corrente aumenta quando uma pessoa está mais ativa. Uma vez que o volume máximo do sistema respiratório não se altera de um momento ao outro, um aumento no volume corrente provoca a diminuição dos volumes de reserva inspiratório e expiratório.

A **capacidade pulmonar** é a soma de dois ou mais volumes pulmonares (Fig. 23.15). Seguem algumas capacidades pulmonares:

1. **Capacidade inspiratória** é o volume corrente mais o volume inspiratório de reserva, representando a quantidade máxima que uma pessoa pode inspirar após uma expiração normal (cerca de 3.500 mL em repouso).
2. **Capacidade residual funcional** é o volume expiratório de reserva mais o volume residual, representando a quantidade de ar que permanece nos pulmões após uma expiração normal (aproximadamente 2.300 mL em repouso).
3. **Capacidade vital** é a soma do volume inspiratório de reserva, do volume corrente e do volume expiratório de reserva, representando o volume máximo de ar que uma pessoa pode expelir do trato respiratório após uma inspiração máxima (cerca de 4.600 mL).
4. **Capacidade pulmonar total** é a soma de todos os volumes pulmonares (aproximadamente 5.800 mL).

Fatores como gênero, idade, tamanho do corpo e condicionamento físico causam variações nos volumes e capacidades respiratórios de um indivíduo para o outro. Por exemplo, a capacidade vital de uma mulher é normalmente 20 a 25% menor do que a de um homem. A capacidade vital alcança uma quantidade máxima em jovens adultos e diminui gradualmente com o passar dos anos. Pessoas altas ou magras normalmente apresentam maior capacidade vital que pessoas baixas ou obesas, respectivamente. Atletas treinados podem apresentar uma capacidade vital 30 a 40% maior do que a de pessoas não treinadas. Em pacientes cujos músculos respiratórios estão parali-

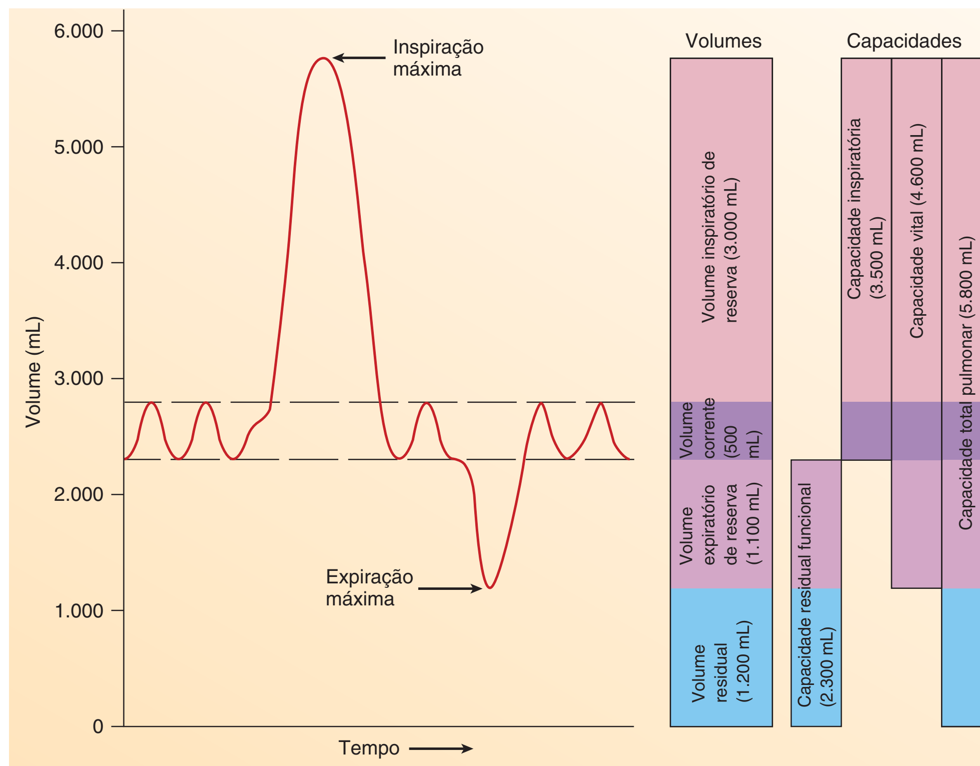


FIGURA 23.15 Volumes e capacidades pulmonares
Está representado o volume corrente durante condições de repouso.

sados devido à lesão medular ou a doenças como poliomielite ou distrofia muscular, a capacidade vital pode estar reduzida a valores inconsistentes com a vida (menos de 500 a 1.000 mL). Fatores que reduzem a complacência também reduzem a capacidade vital.

A **capacidade vital forçada** é um teste pulmonar simples e clinicamente importante. O paciente realiza uma inspiração máxima e a seguir realiza uma expiração máxima em um espirômetro, tão rápido quanto possível. O volume de ar expirado ao fim do teste corresponde à capacidade vital. O espirômetro também registra o volume de ar que é inalado por segundo. O **volume expiratório forçado no primeiro segundo** (**VEF_1**) é a quantidade de ar expirado durante o primeiro segundo do teste. Em algumas situações, a capacidade vital pode não ser radicalmente afetada, porém, a rapidez com que o ar é expirado pode ser diminuída significativamente. Obstruções das vias aéreas, causadas pela asma, pelo colapso dos brônquios no enfisema ou em um tumor, bem como distúrbios que reduzem a capacidade de os pulmões se esvaziarem, como na fibrose pulmonar, silicose, cifose ou escoliose, podem provocar uma diminuição na VEF_1.

Ventilação-minuto e ventilação alveolar

A **ventilação-minuto** é a quantidade total de ar movido para dentro e para fora do sistema respiratório a cada minuto; é igual ao volume corrente multiplicado pela frequência respiratória. A **frequência respiratória**, ou *ritmo respiratório*, é a quantidade de respirações por minuto. Uma vez que o volume corrente em repouso é de aproximadamente 500 mL e a frequência respiratória é de cerca de 12 respirações por minuto, a ventilação-minuto é, em média, de aproximadamente 6 L/min.

Embora a ventilação-minuto meça a quantidade de ar movido para dentro e para fora do sistema respiratório por minuto, não é uma medida da quantidade de ar disponível para as trocas gasosas, pois as trocas gasosas ocorrem principalmente nos alvéolos e, em menor escala, nos ductos alveolares e bronquíolos respiratórios. O local onde não ocorrem trocas gasosas no sistema respiratório é denominado espaço morto. Uma distinção pode ser feita entre espaço morto anatômico e espaço morto fisiológico. O **espaço morto anatômico**, que mede 150 mL, é formado pela cavidade nasal, faringe, laringe, traqueia, brônquios, bronquíolos e bronquíolos terminais. O **espaço morto fisiológico** é o espaço morto anatômico mais o volume dos alvéolos nos quais a troca gasosa é menor do que o normal. Em uma pessoa saudável, os espaços mortos anatômico e fisiológico são equivalentes; isto é, há poucos alvéolos não funcionais. Entretanto, em pacientes com enfisema, a parede alveolar é danificada e os alvéolos pequenos combinam-se para formar alvéolos maiores. O resultado é menos alvéolos, mas com volume maior, e reduzida área de superfície. Embora os alvéolos maiores ainda sejam ventilados, sua área de superfície é inadequada para a plena troca gasosa, e o espaço morto fisiológico aumenta.

Durante a inspiração, grande parte do ar inspirado preenche o espaço morto antes de alcançar os alvéolos e, dessa forma, não está disponível para a troca gasosa. O volume de ar disponível para a troca gasosa por minuto é denominado **ventilação alveolar** (**$\dot{V}_A$**), e é calculado da seguinte forma:

$$\dot{V}_A = f(V_T - V_D)$$

em que $\dot{V}_A$ é a ventilação alveolar (mililitros por minuto), f é a frequência respiratória (ritmo; respirações por minuto), V_T é o volume corrente (mililitros por respiração) e V_D é o espaço morto (mililitros por respiração).

AVALIE O SEU PROGRESSO

34. *O que é complacência? Qual é o efeito sobre a expansão pulmonar quando a complacência aumenta ou diminui?*

35. *Diferencie volume corrente, volume inspiratório de reserva, volume expiratório de reserva e volume residual.*

36. *Diferencie capacidade inspiratória, capacidade residual funcional, capacidade vital e capacidade total pulmonar.*

37. *O que é volume expiratório forçado no primeiro segundo, e por que é clinicamente importante?*

38. *Qual é a diferença entre ventilação-minuto e ventilação alveolar?*

39. *O que é espaço morto? Diferencie espaço morto anatômico e espaço morto fisiológico.*

APRENDA A PROGNOSTICAR 4

Qual é a ventilação alveolar de uma pessoa em repouso com um volume corrente de 500 mL, um espaço morto de 150 mL e uma frequência respiratória de 12 ciclos respiratórios por minuto? Suponhamos que a pessoa se exercite, aumentando o volume corrente para 4.000 mL, o espaço morto para 300 mL devido à dilatação das vias aéreas, e a frequência respiratória para 24 ciclos por minuto. Qual é a ventilação alveolar nessas condições? Como a modificação na ventilação alveolar é benéfica para a atividade física?

23.5 Princípios físicos das trocas gasosas

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. **Explicar pressão parcial e sua relação com a concentração de gases no corpo. Descrever os gradientes da pressão parcial para o oxigênio e o dióxido de carbono.**

B. **Explicar os fatores que afetam o movimento dos gases através da membrana respiratória.**

C. **Descrever a relação entre ventilação alveolar e perfusão dos capilares pulmonares.**

A ventilação supre ar atmosférico aos alvéolos. O próximo passo no processo de respiração (respiração externa) é a difusão dos gases entre os alvéolos e o sangue nos capilares pulmonares. As moléculas de gás movem-se aleatoriamente; se o gás está com uma concentração maior em um determinado ponto do que em outro, o movimento ao acaso garante que o gás se difunda para o ponto menos concentrado até que a mistura de gases seja homogênea. Uma medida da concentração de gases é a pressão parcial.

Pressão parcial

Ao nível do mar, a pressão atmosférica é de aproximadamente 760 mmHg; isto é, a mistura de gases que constituem o ar atmosférico exerce uma pressão total de 760 mmHg. Os principais componentes do ar seco são o nitrogênio (aproximadamente 79%) e o oxigênio (aproximadamente 21%). De acordo com a **lei de Dalton**, a pressão total de uma mistura de gases é a soma das pressões individuais de cada gás. Além disso, a pressão de cada gás é proporcional ao percentual do total que cada gás representa (Tab. 23.1). A pressão exercida por cada tipo de gás em uma mistura é referida como a **pressão parcial** daquele gás. Uma vez que o nitrogênio constitui 78,62% do volume de ar atmosférico, a pressão parcial do nitrogênio (P_{N_2}) é 0,7862 vezes 760 mmHg, ou 597,5 mmHg. Como o oxigênio constitui 20,84% do volume de ar atmosférico, sua pressão parcial (P_{O_2}) é 0,2084 vezes 760 mmHg, ou 158,4 mmHg. Uma vez que o dióxido de carbono constitui 0,04% do ar atmosférico, sua pressão parcial (P_{CO_2}) é 0,3 mmHg. Quando o ar entra em contato com a água, parte das moléculas de água torna-se gasosa e evapora no ar. Moléculas de água na forma gasosa também exercem uma pressão parcial. Esta pressão parcial (P_{H_2O}) é algumas vezes referida como **pressão do vapor de água** (Tab. 23.1). Em outras palavras, o ar atmosférico pode ser representado pela seguinte equação:

$$P_{O_2} + P_{CO_2} + P_{N_2} + P_{H_2O} = 760 \text{ mmHg}$$

As composições do ar alveolar e do ar expirado não são iguais à composição do ar atmosférico seco por três razões. Primeiro, o ar que entra no sistema respiratório durante a inspiração é umidificado; segundo, o oxigênio difunde-se dos alvéolos para o sangue, e o dióxido de carbono difunde-se dos capilares pulmonares para os alvéolos; terceiro, o ar dentro dos alvéolos é apenas parcialmente substituído com ar atmosférico em cada ciclo respiratório.

Difusão de gases em líquidos

As moléculas de gás movem-se do ar para o líquido, ou do líquido para o ar, devido aos gradientes de pressão parcial. Se a pressão parcial de um gás no ar é maior que no líquido, as moléculas de gás difundem-se para o líquido. Por outro lado, se a pressão parcial do gás é menor no ar do que no líquido, as moléculas difundem-se do líquido para o ar. Se a pressão parcial for igual nos dois meios, atingindo o equilíbrio, nenhuma molécula de gás se difundirá para o líquido. Em uma dada temperatura, a **lei de Henry** descreve a concentração de um gás, em equilíbrio, em um líquido (ver Tab. 23.1):

$$\text{Concentração do gás dissolvido} = \text{pressão do gás} \times \text{coeficiente de solubilidade}$$

O coeficiente de solubilidade é uma medida que representa a facilidade com que um gás se dissolve no líquido. Na água, o coeficiente de solubilidade para o oxigênio é 0,024; para o dióxido de carbono, é 0,57. Logo, o dióxido de carbono é aproximadamente 24 vezes mais solúvel na água do que o oxigênio.

AVALIE O SEU PROGRESSO

40. *De acordo com a lei de Dalton, o que é a pressão parcial de uma mistura de gases? O que é a pressão do vapor de água?*

41. *Por que as composições do ar inspirado, alveolar e expirado são diferentes?*

TABELA 23.1 Pressão parcial dos gases ao nível do mar

	Ar seco		Ar úmido		Ar alveolar		Ar expirado	
Gases	**mmHg**	**%**	**mmHg**	**%**	**mmHg**	**%**	**mmHg**	**%**
Nitrogênio	597,5	78,62	563,4	74,09	569,0	74,9	566,0	74,5
Oxigênio	158,4	20,84	149,3	19,67	104,0	13,6	120,0	15,7
Dióxido de carbono	0,3	0,04	0,3	0,04	40,0	5,3	27,0	3,6
Vapor de água	0,0	0,00	47,0	6,20	47,0	6,2	47,0	6,2

42. *De acordo com a lei de Henry, como a pressão parcial e a solubilidade de um gás afetam sua concentração no líquido?*

APRENDA A PROGNOSTICAR 5

Conforme um mergulhador submerge, a pressão da água sobre o corpo impede a expansão normal dos pulmões. Para compensar, o mergulhador inala ar pressurizado, que tem uma pressão maior que o ar ao nível do mar. Qual efeito o ar pressurizado apresenta sobre a quantidade de gás dissolvido nos fluidos corporais do mergulhador? Um mergulhador que emerge rapidamente até a superfície a partir de uma grande profundidade pode desenvolver o mal da descompressão (embolia gasosa), no qual se formam bolhas de gás nitrogênio. A expansão das bolhas danifica os tecidos ou bloqueia a passagem do sangue nos capilares. Explique por que as bolhas se formam.

Difusão de gases através da membrana respiratória

Os fatores que influenciam a taxa de difusão dos gases através da membrana respiratória são (1) a espessura da membrana; (2) o coeficiente de difusão do gás na membrana, que é aproximadamente o mesmo que o coeficiente de difusão para o gás através da água; (3) a área de superfície da membrana; e (4) o gradiente de pressão parcial do gás através da membrana.

Espessura da membrana respiratória

O aumento da espessura da membrana respiratória diminui a taxa de difusão. Normalmente, a espessura da membrana é de cerca de 0,6 μm, mas, em algumas doenças pulmonares, pode haver um aumento na espessura em cerca de duas a três vezes, reduzindo drasticamente a taxa de troca gasosa. A causa mais comum desse aumento é um acúmulo de fluido no alvéolo, conhecido como *edema pulmonar*. O acúmulo de fluido alveolar é normalmente provocado por uma insuficiência cardíaca do lado esquerdo, quando ocorre aumento da pressão venosa nos capilares pulmonares, provocando o acúmulo de fluido no alvéolo. Condições que resultam na inflamação do tecido pulmonar, como tuberculose, pneumonia ou silicose avançada, também podem causar acúmulo de fluido dentro dos alvéolos.

Coeficiente de difusão

O **coeficiente de difusão** é uma medida que representa a facilidade com que um gás se difunde para dentro ou para fora de um líquido ou tecido, levando em consideração o tamanho dessa molécula de gás (peso molecular) e sua solubilidade no líquido. Por exemplo, se ao coeficiente de difusão do oxigênio for atribuído o valor de 1, o coeficiente de difusão relativo do dióxido de carbono é 20; isto é, o dióxido de carbono difunde-se através da membrana respiratória cerca de 20 vezes mais rápido que o oxigênio. Em outras palavras, o CO_2 é 24 vezes mais solúvel na água que o oxigênio; quando as características químicas das moléculas também são consideradas, a *taxa* de difusão é calculada para ser 20:1 (CO_2:O_2).

Quando a membrana respiratória se torna gradualmente danificada em consequência de doenças pulmonares, sua capacidade para permitir que o oxigênio se mova para o sangue é muitas vezes tão prejudicada que a morte por privação de oxigênio ocorre antes que a difusão do dióxido de carbono seja reduzida. Se a vida do paciente for mantida por uma ampla oxigenoterapia, que aumenta a concentração de oxigênio nos alvéolos pulmonares, a capacidade reduzida para a difusão de dióxido de carbono através da membrana respiratória pode resultar em aumento substancial de dióxido de carbono no sangue.

Área de superfície

Em um adulto saudável, a área de superfície total da membrana respiratória é cerca de 70 m^2. Muitas doenças respiratórias, incluindo o enfisema e o câncer de pulmão, provocam redução na área de superfície da membrana respiratória. Mesmo uma pequena diminuição na área superficial afeta as trocas gasosas durante o exercício extenuante. Quando a superfície total da membrana respiratória é diminuída em um terço ou um quarto do tamanho normal, a troca de gases é significativamente restringida, mesmo durante o repouso.

Uma diminuição na área disponível para trocas gasosas também pode ser resultado de remoção cirúrgica do tecido pulmonar, destruição do tecido pulmonar devido ao câncer, degeneração da parede alveolar pelo enfisema, ou substituição do tecido pulmonar por tecido conectivo devido à tuberculose. Condições mais graves que causam o acúmulo de fluido nos alvéolos também reduzem a área de superfície para a troca gasosa, pois o aumento resultante na espessura da membrana respiratória torna o alvéolo não funcional. Isso pode ocorrer na pneumonia ou no edema pulmonar resultante da insuficiência cardíaca do lado esquerdo.

Gradiente de pressão parcial

O gradiente de pressão parcial de um gás através da membrana respiratória é a diferença entre a pressão parcial do gás nos alvéolos e de sua pressão parcial no sangue dos capilares pulmonares. Quando a pressão parcial é maior em um dos lados da membrana, a difusão ocorre a partir da pressão parcial mais elevada para a menor

(ver Fig. 23.8*b*). Normalmente, a pressão parcial do oxigênio (Po_2) é maior nos alvéolos do que no sangue, e a pressão parcial do dióxido de carbono (Pco_2) é maior no sangue do que no ar alveolar.

Aumentando a ventilação alveolar, os gradientes de pressão parcial para o oxigênio e o dióxido de carbono podem ser aumentados. O maior volume de ar atmosférico trocado com o volume residual aumenta a Po_2 alveolar, diminui a Pco_2 alveolar e, dessa forma, promove a troca gasosa. Por outro lado, a ventilação insuficiente faz o gradiente de pressão parcial para o oxigênio e o dióxido de carbono ser menor do que o normal, resultando em troca gasosa inadequada.

Relação entre ventilação alveolar e perfusão dos capilares pulmonares

Em condições normais, a ventilação alveolar e a **perfusão dos capilares pulmonares**, que é o sangue que flui pelos capilares alveolares, permitem que as trocas gasosas ocorrem de forma eficaz entre o ar e o sangue. Durante o exercício, a eficácia das trocas gasosas se mantém devido ao aumento da ventilação e do débito cardíaco.

A relação normal entre a ventilação alveolar e a perfusão dos capilares pulmonares pode ser afetada de duas formas. Primeiro, a ventilação alveolar pode exceder a capacidade de o sangue captar o oxigênio, que pode ocorrer devido a um débito cardíaco insuficiente após um infarto. Segundo, a ventilação alveolar pode não ser suficiente para prover o oxigênio necessário para oxigenar o sangue que flui pelos capilares alveolares. Por exemplo, a constrição dos bronquíolos na asma pode diminuir a chegada de ar nos alvéolos.

O sangue que não é completamente oxigenado é denominado sangue desviado (*shunted blood*). Existem duas origens de sangue desviado nos pulmões. Um ***shunt*** **(desvio) anatômico** resulta quando sangue desoxigenado dos brônquios e bronquíolos se mistura com o sangue nas veias pulmonares (ver "Suprimento sanguíneo", na Seção 23.2). A outra origem do sangue desviado é quando o sangue flui pelos capilares pulmonares, mas não é totalmente oxigenado. O ***shunt*** **fisiológico** é a combinação do sangue desoxigenado do *shunt* anatômico e o sangue desoxigenado que flui pelos capilares pulmonares. Normalmente, 1 a 2% do débito cardíaco torna-se *shunt* fisiológico.

Qualquer condição que diminua a troca gasosa entre o sangue e os alvéolos pode aumentar a quantidade de sangue desviado. Por exemplo, obstruções dos bronquíolos em condições como asma podem reduzir a ventilação além das áreas obstruídas. O resultado é um grande aumento no sangue, uma vez que o sangue que flui pelos capilares das áreas obstruídas permanece desoxigenado. Na pneumonia ou no edema pulmonar, o acúmulo de fluido nos alvéolos resulta em má difusão de gases e menos sangue oxigenado.

Quando uma pessoa está de pé, há maior fluxo sanguíneo e maior ventilação na base do pulmão comparado com o seu ápice devido à força da gravidade. A pressão arterial na base do pulmão é 22 mmHg maior do que no ápice devido à pressão hidrostática causada pela gravidade (ver Cap. 21). Essa maior pressão aumenta o fluxo sanguíneo e dilata os vasos. A menor pressão no ápice do pulmão resulta em menor fluxo de sangue e menor distensão dos vasos, e alguns deles ainda colabam durante a diástole.

Durante o exercício, o débito cardíaco e a ventilação aumentam. O aumento do débito cardíaco eleva a pressão sanguínea pulmonar, aumentando o fluxo de sangue. Contudo, esse aumento no fluxo sanguíneo ocorre principalmente no ápice do pulmão, pois a pressão elevada expande os vasos menos dilatados e abre os vasos que estão colabados. Assim, a troca de gases no ápice é mais efetiva devido ao maior fluxo de sangue.

Embora a gravidade seja o principal fator a afetar o fluxo sanguíneo nos pulmões, sob certas circunstâncias a Po_2 alveolar também pode apresentar um efeito. Na maioria dos tecidos, a baixa Po_2 resulta em fluxo sanguíneo elevado pelos tecidos (ver Cap. 21). Nos pulmões, a baixa Po_2 tem o efeito oposto, causando constrição das arteríolas e redução do fluxo de sangue. Essa resposta redireciona o sangue para longe das áreas que apresentam baixa tensão de oxigênio para partes do pulmão mais bem oxigenadas. Por exemplo, se um brônquio se torna parcialmente obstruído, a ventilação nos alvéolos além da área obstruída diminui, levando a uma redução nas trocas gasosas entre o ar e o sangue. O efeito dessa diminuição sobre toda troca gasosa que ocorre nos pulmões é reduzido por meio do redirecionamento do sangue para os alvéolos mais bem ventilados.

AVALIE O SEU PROGRESSO

43. *Descreva os quatros fatores que afetam a difusão dos gases através da membrana respiratória. Cite exemplos de doenças que diminuem a difusão pela alteração desses fatores.*
44. *Qual gás se difunde mais facilmente através da membrana respiratória: o oxigênio ou o dióxido de carbono?*
45. *Qual é o efeito da ventilação alveolar e da perfusão dos capilares pulmonares sobre as trocas gasosas?*
46. *O que são o shunt anatômico e o shunt fisiológico?*
47. *Quais são os efeitos da gravidade e da Po_2 alveolar sobre o fluxo sanguíneo nos pulmões?*

APRENDA A PROGNOSTICAR 6

Mesmo pessoas em "boa forma" podem apresentar problemas respiratórios em grandes altitudes. Explique como isso pode ocorrer, mesmo quando a ventilação nos pulmões aumenta.

23.6 Transporte de oxigênio e dióxido de carbono no sangue

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Descrever os gradientes de pressão parcial do oxigênio e do dióxido de carbono.
B. Explicar como o oxigênio e o dióxido de carbono são transportados no sangue.
C. Discutir os fatores que afetam o transporte do oxigênio e do dióxido de carbono no sangue.
D. Explicar a troca de dióxido de carbono nos pulmões e nos tecidos.
E. Diferenciar a hemoglobina fetal da hemoglobina materna.

Uma vez que o oxigênio se difunde através da membrana respiratória para o sangue, grande parte combina-se reversivelmente com a hemoglobina, e uma pequena parte dissolve no plasma. A hemoglobina transporta o oxigênio dos capilares pul-

monares pelos vasos sanguíneos até os capilares teciduais, onde parte do oxigênio é liberada. O oxigênio difunde-se do sangue para as células teciduais, onde é utilizado na respiração aeróbia (ver Cap. 25).

As células produzem dióxido de carbono durante a respiração aeróbia, que se difunde a partir das células para os capilares teciduais. Uma vez que o dióxido de carbono entra na circulação, ele é transportado de três formas: dissolvido no plasma, combinado com a hemoglobina ou na forma de íons bicarbonato (HCO_3^-).

Gradientes de pressão parcial do oxigênio

A Po_2 dentro dos alvéolos é de aproximadamente 104 mmHg, enquanto no sangue que flui nos capilares pulmonares é de aproximadamente 40 mmHg (Fig. 23.16, *passo 1*). Consequentemente, o oxigênio difunde-se em favor do seu gradiente de pressão parcial a partir do alvéolo para o sangue dos capilares. No momento em que o sangue flui pelo primeiro terço do leito capilar pulmonar, um equilíbrio é atingido e a Po_2 no sangue é de 104 mmHg, que é equivalente à Po_2 alveolar. Mesmo com um maior fluxo sanguíneo associado ao exercício, no momento em que o sangue atinge a extremidade venosa dos capilares, a Po_2 nessa porção já atingiu o mesmo valor do que nos alvéolos (Fig. 23.16, *passo 2*).

O sangue que deixa os capilares pulmonares apresenta uma Po_2 de 104 mmHg, mas o sangue que deixa os pulmões pelas veias pulmonares apresenta uma Po_2 de aproximadamente 95 mmHg. Essa diminuição ocorre porque o sangue proveniente dos capilares pulmonares se mistura com o sangue desoxigenado (desviado) das veias brônquicas (Fig. 23.16, *passo 3*).

O sangue que chega à extremidade arterial dos capilares teciduais apresenta uma Po_2 de aproximadamente 95 mmHg. A Po_2 do fluido intersticial, por outro lado, é próxima de 40 mmHg e provavelmente perto de 20 mmHg nas células individuais. O oxigênio difunde-se a partir dos capilares teciduais para o fluido intersticial e a partir deste para dentro das células, onde é utilizado na respiração aeróbia. Devido ao consumo contínuo de oxigênio pelas células, um gradiente de pressão parcial é mantido constante entre os capilares e as células (Fig. 23.16, *passos 4* e *5*).

Gradientes de pressão parcial do dióxido de carbono

O dióxido de carbono é produzido continuamente como um subproduto da respiração celular, e um gradiente de pressão parcial é estabelecido a partir das células teciduais para o sangue dentro dos capilares. A Pco_2 intracelular é de aproximadamente 46 mmHg, e a Pco_2 no fluido intersticial é de cerca de 45 mmHg. Na extremidade arterial dos capilares teciduais, a Pco_2 é próxima de 40 mmHg. Conforme o sangue flui pelos capilares, o dióxido de carbono difunde-se a partir da Pco_2 mais elevada para a mais baixa até atingir o equilíbrio. Na extremidade venosa dos capilares, o sangue apresenta uma Pco_2 de 45 mmHg (Fig. 23.16, *passo 5*).

Após o sangue deixar a extremidade venosa dos capilares, ele é transportado pelo sistema circulatório até os pulmões. Na extremidade arterial dos capilares pulmonares, a Pco_2 é de 45 mmHg. Uma vez que a Pco_2 nos alvéolos é de aproximadamente 40 mmHg, o dióxido de carbono difunde-se do sangue para os alvéolos. Na extremidade venosa dos capilares pulmonares, a Pco_2 é novamente reduzida para 40 mmHg (Fig. 23.16, *passos 1* e *2*).

Hemoglobina e transporte de oxigênio

Aproximadamente 98,5% do oxigênio transportado no sangue dos pulmões até os tecidos estão combinados com a hemoglobina nas hemácias, e o 1,5% restante está dissolvido no plasma. A combinação do oxigênio com a hemoglobina é reversível. Nos capilares pulmonares, o oxigênio liga-se à hemoglobina; nos espaços teciduais, o oxigênio é liberado dela e entra nos tecidos.

Efeito da Po_2

A **curva de dissociação oxigênio-hemoglobina** descreve o percentual de saturação da hemoglobina no sangue em diferentes valores de Po_2. A hemoglobina está 100% saturada quando cada uma de suas quatro moléculas está ligada a uma molécula de oxigênio. Há quatro grupos heme na molécula de hemoglobina (ver Cap. 19), e uma molécula de oxigênio liga-se a cada grupo heme. A hemoglobina está 50% saturada quando há apenas duas moléculas de oxigênio ligadas a ela.

A Po_2 do sangue que deixa os capilares pulmonares é normalmente de 104 mmHg. Nessa pressão parcial, a hemoglobina está 98% saturada (Fig. 23.17*a*). Diminuições na Po_2 dos capilares apresentam relativamente pouco efeito na saturação da hemoglobina, como observado no platô da parte superior da curva de dissociação oxigênio-hemoglobina. Mesmo se a Po_2 do sangue diminuir de 104 para 60 mmHg, a hemoglobina permanece 90% saturada. A hemoglobina é muito eficaz em captar o oxigênio nos pulmões, mesmo se a Po_2 nos capilares pulmonares diminuir significativamente.

Em uma pessoa em repouso, a Po_2 normal do sangue que deixa os capilares teciduais é de 40 mmHg, com a hemoglobina 75% saturada. Assim, 23% (98 – 75%) do oxigênio captado nos pulmões são liberados pela hemoglobina e difundem-se para os tecidos (Fig. 23.17*b*). Os 75% de oxigênio que permanecem ligados à hemoglobina são uma reserva, que pode ser liberada caso a Po_2 do sangue diminua ainda mais. Nos tecidos, uma pequena alteração na Po_2 do sangue resulta em uma grande modificação na saturação da hemoglobina, como observado pela inclinação íngreme na curva de dissociação oxigênio-hemoglobina. Por exemplo, durante o exercício intenso, a Po_2 nos capilares da musculatura esquelética pode diminuir a níveis tão baixos quanto 15 mmHg devido ao aumento na utilização de oxigênio para a respiração aeróbia nas células musculares (ver Cap. 9). Em uma Po_2 de 15 mmHg, a hemoglobina está apenas 25% saturada, resultando em uma liberação de 73% (98 – 25%) de oxigênio (Fig. 23.17*c*). Dessa forma, conforme os tecidos utilizam mais oxigênio, a hemoglobina libera mais oxigênio para esses tecidos.

AVALIE O SEU PROGRESSO

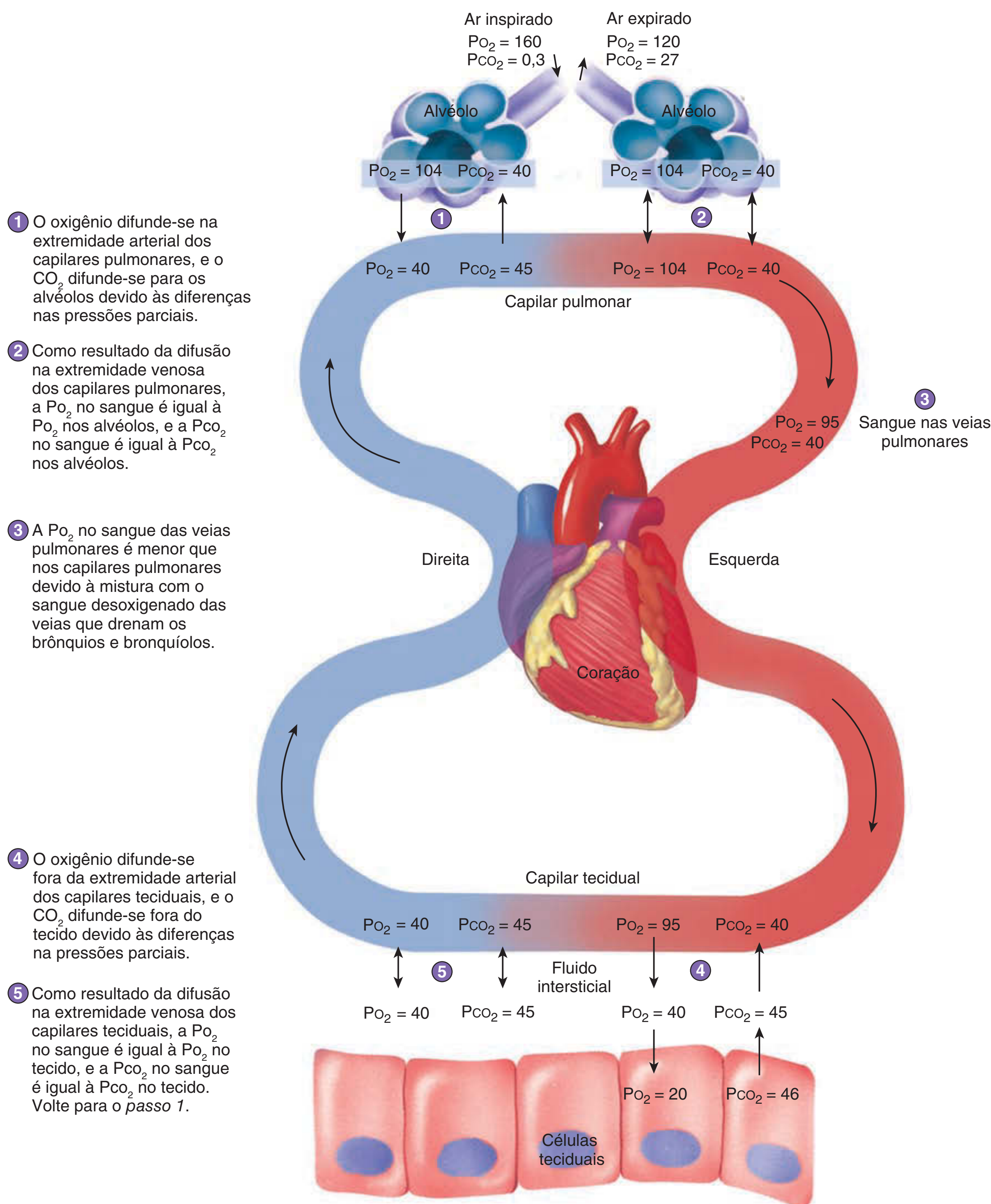


48. *Descreva as pressões parciais do oxigênio e do dióxido de carbono nos alvéolos, nos capilares pulmonares, nos capilares teciduais e nos tecidos.*

49. *Como essas pressões contribuem para o movimento do oxigênio e do dióxido de carbono entre o ar e o sangue, e entre o sangue e os tecidos?*

50. *Cite os dois meios de transporte de oxigênio no sangue, e indique o percentual do oxigênio total transportado em cada método.*

51. *Como a curva de dissociação oxigênio-hemoglobina mostra a captação do oxigênio nos pulmões e sua liberação nos tecidos?*



PROCESSO – FIGURA 23.16 Trocas gasosas

Os gradientes de pressão parcial do oxigênio e do dióxido de carbono entre os alvéolos e os capilares pulmonares e entre os tecidos e os capilares teciduais são responsáveis pelas trocas gasosas. Todas as pressões parciais exibidas estão expressas em mmHg.

Efeito do pH, da P_{CO_2} e da temperatura

Além da P_{O_2}, outros três fatores influenciam o grau em que o oxigênio se liga à hemoglobina: pH plasmático, P_{CO_2} e temperatura (Fig. 23.18). Conforme o pH plasmático diminui, a quantidade de oxigênio ligado à hemoglobina em uma determinada P_{O_2} também é reduzida. Isso ocorre porque a redução no pH é resultado do aumento no H^+, e o H^+ combina-se com a porção proteica da molécula de hemoglobina e altera sua estrutura tridimensional, provocando diminuição na capacidade de a hemoglobina ligar-se ao oxigênio. Por outro lado, um aumento no pH plasmáti-

98%

(a) Pulmões. Em uma Po_2 de 104 mmHg nos pulmões, a hemoglobina está 98% saturada com oxigênio. É como encher quase totalmente um recipiente.

23%

75%

(b) Tecido em repouso. Em uma Po_2 de 40 mmHg em um tecido em repouso, a hemoglobina está 75% saturada com oxigênio e 23% do oxigênio captado nos pulmões é liberado para o tecido. É como esvaziar parcialmente o recipiente.

73%

25%

(c) Tecido durante o exercício. Em uma Po_2 de 15 mmHg em um tecido durante o exercício, a hemoglobina pode estar 25% saturada com oxigênio e 73% do oxigênio captado nos pulmões é liberado para o tecido. É como esvaziar uma grande parte do recipiente.

% saturação de O_2

100

80

60

40

20

0

20 40 60 80 100 105

Po_2 (mm Hg)

Oxigênio liberado para o tecido em repouso: 23%

Oxigênio liberado para o tecido durante o exercício: 73%

Po_2 no tecido em repouso

Po_2 no tecido durante o exercício

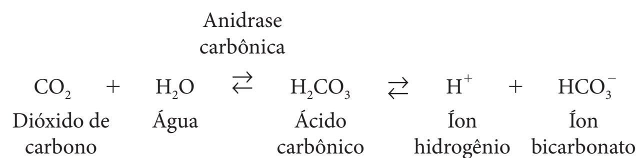
Po_2 nos pulmões

FIGURA 23.17 Curva de dissociação oxigênio-hemoglobina

A curva de dissociação oxigênio-hemoglobina mostra o percentual de saturação da hemoglobina em função da Po_2. A capacidade de a hemoglobina ligar-se ao oxigênio nos pulmões e liberá-lo nos tecidos é semelhante ao enchimento e esvaziamento de um recipiente.

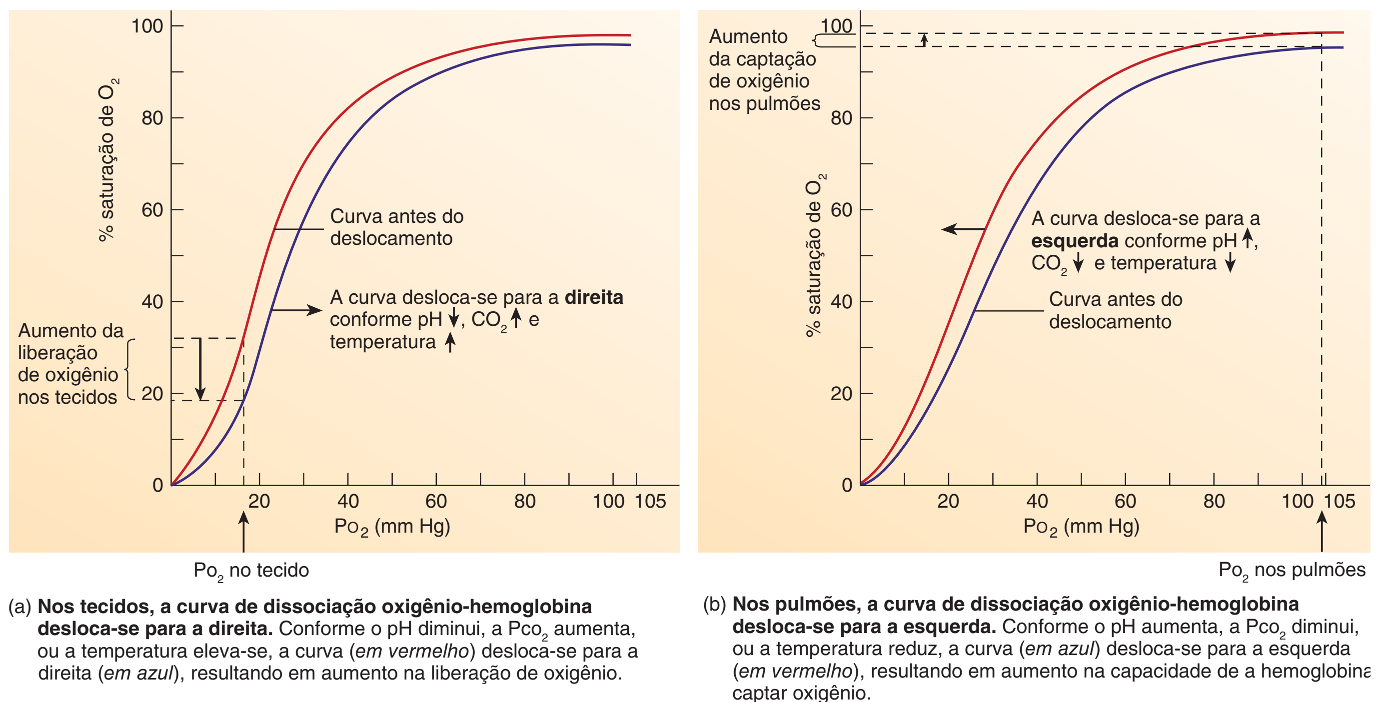
co resulta em maior capacidade de ligação da hemoglobina ao oxigênio. O efeito do pH sobre a curva de dissociação oxigênio--hemoglobina é denominado **efeito Bohr**, em referência ao seu descobridor, Christian Bohr.

Um aumento na Pco_2 também reduz a capacidade de a hemoglobina ligar-se ao oxigênio devido ao efeito do dióxido de carbono sobre o pH. Dentro das hemácias, uma enzima chamada **anidrase carbônica** catalisa a seguinte reação reversível:



Conforme os níveis de dióxido de carbono se elevam, mais H^+ é produzido e o pH diminui. Por outro lado, à medida que os níveis de dióxido de carbono diminuem, a reação segue na direção oposta, resultando em diminuição na concentração de H^+ e aumento no pH. Assim, as alterações nos níveis de dióxido de carbono produzem indiretamente o efeito Bohr pela alteração no pH. Além disso, o dióxido de carbono pode afetar diretamente a capacidade de ligação da hemoglobina ao oxigênio, em uma pequena escala. Quando o dióxido de carbono se liga às cadeias de globina α e β da molécula de hemoglobina (ver Cap. 19), a capacidade de a hemoglobina ligar-se ao oxigênio diminui.

À medida que o sangue flui pelos capilares teciduais, o dióxido de carbono entra no sangue a partir dos tecidos. Como consequência, os níveis de dióxido de carbono no sangue aumentam, o pH diminui e a hemoglobina apresenta menor afinidade ao oxi-



(a) **Nos tecidos, a curva de dissociação oxigênio-hemoglobina desloca-se para a direita.** Conforme o pH diminui, a Pco_2 aumenta, ou a temperatura eleva-se, a curva (*em vermelho*) desloca-se para a direita (*em azul*), resultando em aumento na liberação de oxigênio.

(b) **Nos pulmões, a curva de dissociação oxigênio-hemoglobina desloca-se para a esquerda.** Conforme o pH aumenta, a Pco_2 diminui, ou a temperatura reduz, a curva (*em azul*) desloca-se para a esquerda (*em vermelho*), resultando em aumento na capacidade de a hemoglobina captar oxigênio.

FIGURA 23.18 Efeitos do deslocamento da curva de dissociação oxigênio-hemoglobina

gênio nos capilares teciduais. Assim, uma maior quantidade de oxigênio é liberada nos capilares do que ocorreria caso o dióxido de carbono não estivesse presente. Quando o sangue retorna aos pulmões e flui pelos capilares pulmonares, o dióxido de carbono deixa os capilares e entra nos alvéolos. Como resultado, os níveis de dióxido de carbono nos capilares são reduzidos, o pH eleva-se e a afinidade da hemoglobina pelo oxigênio aumenta.

Um aumento na temperatura também diminui a tendência de o oxigênio permanecer ligado à hemoglobina. Por essa razão, temperaturas elevadas a partir do aumento do metabolismo aumentam a quantidade de oxigênio liberado para dentro dos tecidos. Em um tecido menos ativo em que a temperatura é mais baixa, menos oxigênio é liberado a partir da hemoglobina.

Quando a afinidade da hemoglobina pelo oxigênio diminui, a curva de dissociação oxigênio-hemoglobina é deslocada para a direita, e a hemoglobina libera mais oxigênio (Fig. 23.18*a*). Durante o exercício, quando o dióxido de carbono e substâncias ácidas, como o ácido láctico, acumulam-se e a temperatura eleva-se nos tecidos, a curva de dissociação também é deslocada para a direita. Sob essas condições, até 75 a 85% de oxigênio são liberados a partir da hemoglobina. Nos pulmões, entretanto, a curva desloca-se para a esquerda devido aos baixos níveis de dióxido de carbono, à menor temperatura e aos menores níveis de ácido láctico. Dessa forma, a afinidade da hemoglobina pelo oxigênio aumenta e ela torna-se facilmente saturada (Fig. 23.18*b*).

Durante o repouso, aproximadamente 5 mL de oxigênio são transportados até os tecidos em cada 100 mL de sangue, e o débito cardíaco é de aproximadamente 5.000 mL/min. Consequentemente, 250 mL de oxigênio são entregues aos tecidos a cada minuto. Durante o exercício, esse valor pode aumentar até 15 vezes. O transporte de oxigênio pode triplicar devido à sua maior liberação a partir da hemoglobina nos capilares teciduais, e aumentar mais cinco vezes devido ao aumento do débito cardíaco. Consequentemente, o volume de oxigênio distribuído aos tecidos pode ser de até 3.750 mL/min (15 × 250 mL/min). Atletas altamente treinados podem aumentar esse volume para até 5.000 mL/min.

APRENDA A PROGNOSTICAR 7

Na intoxicação por monóxido de carbono (CO), o CO liga-se à hemoglobina, reduzindo a captação de oxigênio pela molécula. Além disso, quando ocorre a ligação, a curva de dissociação oxigênio-hemoglobina é deslocada para a esquerda. Como esse deslocamento afeta a capacidade de os tecidos obterem oxigênio? Explique.

Efeito da BPG

Conforme as hemácias metabolizam glicose para produção de energia, elas geram um subproduto denominado **2,3-bifosfoglicerato** (**BPG**, do inglês, *2,3-bisphosphoglycerate*; anteriormente chamado difosfoglicerato). A BPG liga-se à hemoglobina, reduzindo sua afinidade pelo oxigênio, o que eleva sua capacidade de liberação deste. Uma causa importante para o aumento na produção de BPG são os baixos níveis de oxigênio no sangue. Por exemplo, a pressão atmosférica é menor em altitudes elevadas se comparada ao nível do mar, levando a diminuições na pressão parcial do oxigênio nos alvéolos e no percentual de saturação do sangue com oxigênio nos capilares pulmonares. Consequentemente, o sangue mantém menos oxigênio para ser distribuído nos tecidos. O BPG ajuda a aumentar a sua distribuição, pois altos níveis de BPG aumentam a liberação de oxigênio (a curva de dissociação oxigênio-hemoglobina desloca-se para a direita). Por outro lado, quando o sangue é coletado para ser estocado em um banco de sangue, os níveis de BPG diminuem. Conforme o BPG diminui, o sangue torna-se impróprio para a transfusão após cerca de seis semanas, pois a hemoglobina libera menos oxigênio

para os tecidos. Dessa forma, o sangue estocado é descartado após seis semanas de armazenagem.

APRENDA A PROGNOSTICAR 8

Se uma pessoa não produz a enzima necessária para a síntese de BPG, ela apresentará anemia (diminuição da quantidade de hemácias no sangue) ou eritrocitose (aumento da quantidade de hemácias no sangue)? Explique.

Hemoglobina fetal

A hemoglobina fetal é um tipo de hemoglobina encontrado apenas em fetos (ver Cap. 19). Conforme o sague fetal circula pela placenta, o oxigênio é liberado do sangue da mãe para o sangue do feto, e o dióxido de carbono é liberado do sangue do feto para o sangue materno. O sangue fetal é muito eficaz em captar o oxigênio por algumas razões:

1. A concentração de hemoglobina fetal é aproximadamente 50% maior do que a concentração de hemoglobina materna.
2. A hemoglobina fetal é diferente da materna. Sua curva de dissociação oxigênio-hemoglobina encontra-se à esquerda da curva de dissociação da hemoglobina materna. Assim, para uma dada PO_2, a hemoglobina fetal pode manter-se mais firmemente ligada ao oxigênio do que a hemoglobina materna.
3. A BPG possui pouco efeito sobre a hemoglobina fetal; isto é, a BPG não induz a liberação de oxigênio pela hemoglobina fetal.

AVALIE O SEU PROGRESSO



52. *O que é o efeito Bohr? Qual é a sua relação com o dióxido de carbono?*
53. *Por que é vantajoso que a curva de dissociação oxigênio-hemoglobina esteja deslocada para a esquerda nos pulmões e para a direita nos tecidos?*
54. *Como a temperatura afeta a tendência de o oxigênio se ligar à hemoglobina?*
55. *Como a BPG afeta a liberação de oxigênio pela hemoglobina?*
56. *Por que a afinidade da hemoglobina fetal pelo oxigênio é maior que a da hemoglobina materna?*

APRENDA A PROGNOSTICAR 9

Como a difusão de CO_2 a partir do sangue fetal para o sangue materno aumenta a difusão do oxigênio a partir do sangue materno para o sangue fetal? (*Dica:* considere o deslocamento da curva de dissociação oxigênio-hemoglobina.)

Transporte de dióxido de carbono

O dióxido de carbono é transportado no sangue de três formas: como HCO_3^- dissolvido no plasma ou nas hemácias, como CO_2 dissolvido no plasma, ou como CO_2 ligado à hemoglobina.

Troca de dióxido de carbono nos tecidos

O dióxido de carbono difunde-se dos tecidos para o plasma sanguíneo (Fig. 23.19*a*), sendo a maior parte para as hemácias. Dentro das hemácias, o dióxido de carbono reage com a água para formar ácido carbônico, uma reação catalisada pela anidrase carbônica. O ácido carbônico então se dissocia para formar íons bicarbonato (HCO_3^-). Cerca de 70% do dióxido de carbono no sangue é transportado na forma de HCO_3^- dissolvido tanto nas hemácias como no plasma. Outros 7% são transportados como CO_2 dissolvido no plasma, e aproximadamente 23% são transportados ligados à hemoglobina.

A remoção de HCO_3^- de dentro das hemácias promove o transporte de dióxido de carbono, pois como a concentração de HCO_3^- diminui, mais dióxido de carbono se combina com a água para formar mais HCO_3^- e H^+ (ver "Reações reversíveis", Cap. 2). Em um processo denominado **deslocamento de cloreto** (Fig. 23.19*a*, *passo 4*), proteínas do tipo antiporte realizam a troca de Cl^- por HCO_3^-. Essa troca mantém o equilíbrio elétrico nas hemácias e no plasma conforme o HCO_3^- se difunde para fora e o Cl^- se difunde para dentro das hemácias.

Os íons hidrogênio ligam-se à hemoglobina (Fig. 23.19*a*, *passo 6*), resultando em três efeitos: (1) o transporte de dióxido de carbono aumenta, pois conforme a concentração de H^+ diminui, mais dióxido de carbono se combina com a água para formar mais HCO_3^- e H^+; (2) o pH dentro das hemácias não reduz, uma vez que a hemoglobina age como um tampão, prevenindo um aumento na concentração de H^+; e (3) a afinidade da hemoglobina pelo oxigênio é reduzida. A hemoglobina libera oxigênio nos capilares teciduais devido a uma diminuição na Po_2 (ver Fig. 23.17). A afinidade reduzida da hemoglobina pelo oxigênio desloca a curva de dissociação para a direita (efeito Bohr; ver Fig. 23.18*a*) e resulta em aumento na liberação de oxigênio a partir da hemoglobina.

Aproximadamente 23% do dióxido de carbono são transportados ligados à hemoglobina. Muitas moléculas de dióxido de carbono ligam-se de modo reversível às cadeias de globina α e β da molécula de hemoglobina (Fig. 23.19*a*, *passo 7*). A capacidade de o dióxido de carbono ligar-se à hemoglobina é afetada pela quantidade de oxigênio ligado a ela. Quanto menor for essa quantidade, mais dióxido de carbono é capaz de se ligar à hemoglobina, e vice-versa. Essa relação é denominada **efeito Haldane**. Nos tecidos, à medida que a hemoglobina libera o oxigênio, ela aumenta a capacidade de captar dióxido de carbono.

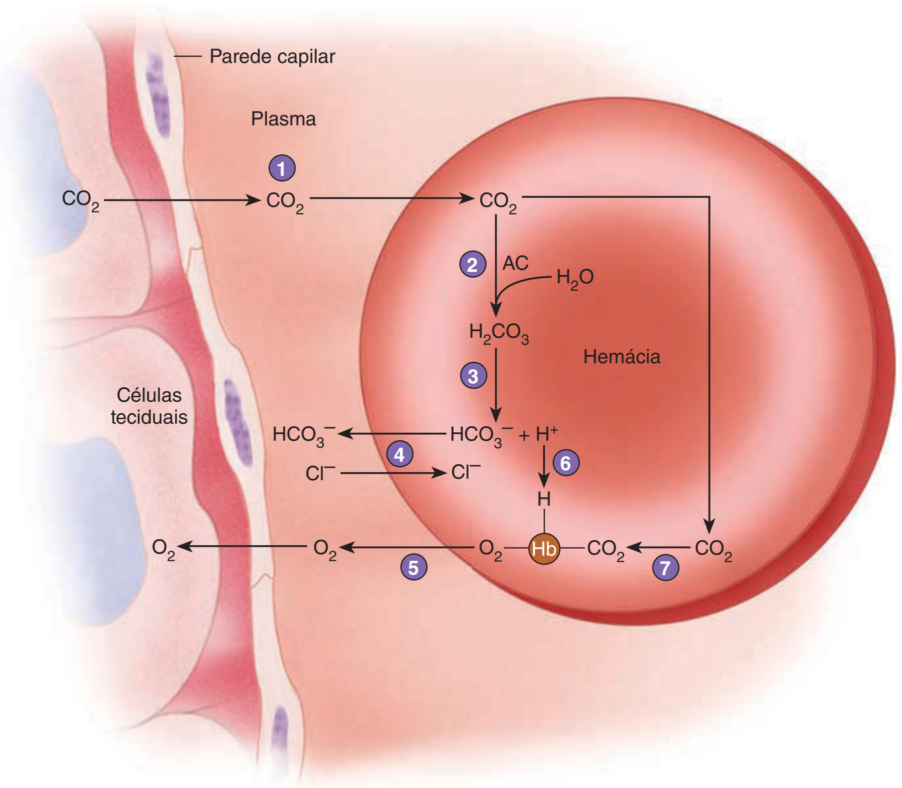
Troca de dióxido de carbono nos pulmões

O dióxido de carbono difunde-se das hemácias e do plasma para os alvéolos (Fig. 23.19*b*). Conforme os níveis de dióxido de carbono nas hemácias diminuem, o ácido carbônico é convertido a dióxido de carbono e água. Em resposta, HCO_3^- reage com H^+ para formar ácido carbônico. À medida que as concentrações de HCO_3^- e H^+ reduzem devido a essa reação, o HCO_3^- entra nas hemácias em troca de Cl^-, e o H^+ é liberado da hemoglobina. A hemoglobina capta o oxigênio nos capilares pulmonares devido ao aumento na Po_2 (ver Fig. 23.17). A liberação de H^+ da hemoglobina aumenta a afinidade desta pelo oxigênio, deslocando a curva de dissociação para a esquerda (efeito Bohr; ver Fig. 23.18*b*). O oxigênio dos alvéolos difunde-se para os capilares e, então, para as hemácias, onde se liga à hemoglobina. O dióxido de carbono é liberado a partir desta e difunde-se das hemácias para os alvéolos. Conforme a hemoglobina se liga ao oxigênio, o dióxido de carbono é liberado mais rapidamente (efeito Haldane).

Dióxido de carbono e pH sanguíneo

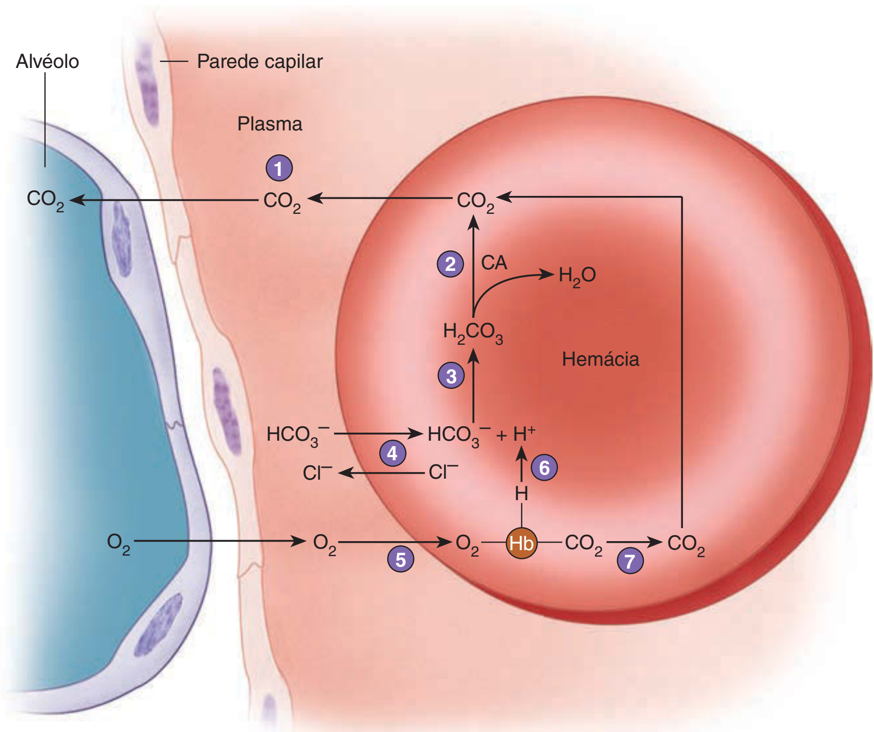
O *pH sanguíneo* refere-se ao pH do plasma, não ao do interior das hemácias. Conforme os níveis de dióxido de carbono no plasma se

1. Nos tecidos, o dióxido de carbono (CO_2) difunde-se para o plasma e para dentro das hemácias. Uma parte do dióxido de carbono permanece no plasma.
2. Nas hemácias, o dióxido de carbono reage com a água (H_2O) para formar ácido carbônico (H_2CO_3) na reação catalisada pela enzima anidrase carbônica (AC).
3. O ácido carbônico dissocia-se para formar íons bicarbonato (HCO_3^-) e íons hidrogênio (H^+).
4. Na troca de cloreto, conforme o HCO_3^- se difunde para fora das hemácias, uma neutralidade elétrica é mantida pela difusão de íons cloreto (Cl^-) para o seu interior.
5. O oxigênio (O_2) é liberado a partir da hemoglobina (Hb). O oxigênio difunde-se das hemácias e plasma para o tecido.
6. Os íons hidrogênio reagem com a hemoglobina, promovendo a liberação de oxigênio (efeito Bohr).
7. O dióxido de carbono liga-se à hemoglobina. A hemoglobina que liberou o oxigênio rapidamente se combina com o dióxido de carbono (efeito Haldane).



(a) **Troca gasosa nos tecidos**

1. Nos pulmões, o dióxido de carbono (CO_2) difunde-se das hemácias e plasma para os alvéolos.
2. A anidrase carbônica catalisa a formação de CO_2 e H_2O a partir de H_2CO_3.
3. Os íons bicarbonato e H+ reagem para repor o H_2CO_3.
4. Na troca de cloreto, conforme o HCO_3^- se difunde para dentro das hemácias, a neutralidade elétrica é mantida pela difusão de íons cloreto (Cl^-) para o seu exterior.
5. O oxigênio (O_2) difunde-se para o plasma e para as hemácias. Uma parte do oxigênio permanece no plasma. O oxigênio liga-se à hemoglobina.
6. Os íons hidrogênio são liberados a partir da hemoglobina, promovendo a captação de oxigênio pela hemoglobina (efeito Bohr).
7. O dióxido de carbono é liberado pela hemoglobina. A hemoglobina que está ligada ao oxigênio rapidamente libera o dióxido de carbono (efeito Haldane).



(b) **Troca gasosa nos pulmões**

PROCESSO – FIGURA 23.19 **Trocas gasosas**

elevam, a concentração de H^+ também se eleva, e o pH do sangue diminui. Uma função importante do sistema respiratório é a regulação do pH sanguíneo pela modificação dos níveis de dióxido de carbono no plasma (ver Cap. 27). A hiperventilação diminui o dióxido de carbono no plasma, e a hipoventilação aumenta-o.

AVALIE O SEU PROGRESSO

57. *Como a diminuição na concentração de HCO_3^- dentro das hemácias afeta o transporte de dióxido de carbono?*
58. *O que é o deslocamento de cloreto, e o que ele faz?*
59. *Cite três efeitos produzidos pela ligação do H^+ à hemoglobina.*
60. *O que é o efeito Haldane?*
61. *Qual é o efeito dos níveis de dióxido de carbono sobre o pH sanguíneo?*

APRENDA A PROGNOSTICAR 10

Explique como (1) hiperventilar e (2) prender a respiração afetam o pH sanguíneo.

23.7 Regulação da ventilação

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Descrever as áreas respiratórias do tronco encefálico e como elas produzem um padrão rítmico da ventilação.
B. Explicar como o córtex cerebral e o sistema límbico podem afetar a ventilação.
C. Explicar como o pH sanguíneo e os níveis de dióxido de carbono e de oxigênio podem afetar a ventilação.
D. Discutir o reflexo Hering-Breuer e sua importância.
E. Descrever o efeito do exercício sobre a ventilação.

O ritmo basal da ventilação é controlado pelos neurônios do bulbo que estimulam os músculos da respiração. O recrutamento das fibras musculares e sua maior frequência estimulatória resultam em contrações fortes dos músculos e uma maior profundidade da respiração. A taxa de respiração é determinada pela frequência de estimulação dos músculos respiratórios.

Áreas respiratórias do tronco encefálico

Os neurônios envolvidos na respiração estão agrupados em certas regiões do tronco encefálico. Pesquisadores descobriram que os neurônios que são ativados durante a inspiração estão misturados com os que são ativados na expiração.

O **centro respiratório bulbar** no tronco encefálico consiste em dois **grupos respiratórios dorsais**, cada um formando uma coluna longitudinal de células localizadas bilateralmente na porção dorsal do bulbo, e dois **grupos respiratórios ventrais**, cada um formando uma coluna longitudinal de células localizadas bilateralmente na porção ventral do bulbo (Fig. 23.20). Embora os grupos respiratórios dorsais e ventrais estejam emparelhados bilateralmente, uma comunicação cruzada ocorre entre os pares, de modo que os movimentos respiratórios sejam simétricos. Além disso, ocorrem comunicações entre esses grupos respiratórios.

Cada grupo respiratório dorsal é um conjunto de neurônios que são, em grande parte, ativados durante a inspiração, mas alguns são ativados durante a expiração. Esses grupos respiratórios são responsáveis principalmente pela estimulação da contração do diafragma. Eles recebem sinais de outras partes do

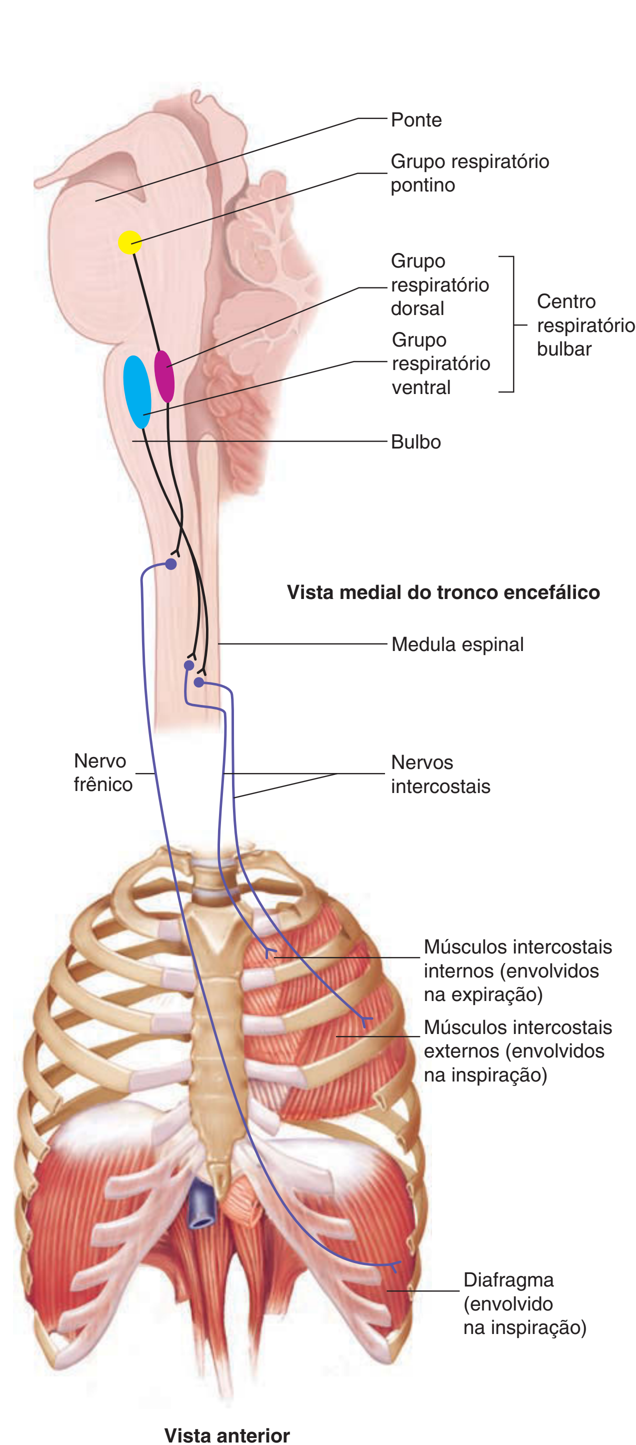


FIGURA 23.20 Estruturas respiratórias no tronco encefálico
Esta figura mostra a relação das estruturas respiratórias entre si e com os nervos que inervam os músculos da respiração no lado esquerdo do corpo.

encéfalo e de receptores periféricos, que permitem a modificação da respiração.

Cada grupo respiratório ventral é um conjunto de neurônios que são ativados tanto na inspiração como na expiração. Esses neurônios estimulam principalmente os músculos intercostais externos e internos e os músculos abdominais. Acredita-se que uma parte do grupo respiratório ventral, o **complexo pré-Bötzinger**, estabeleça o ritmo basal da respiração.

O **grupo respiratório pontino**, anteriormente denominado centro pneumotáxico, é um conjunto de neurônios na ponte (Fig. 23.20). Alguns desses neurônios são ativados apenas durante a inspiração, alguns apenas durante a expiração, e outros durante ambos os processos. A função precisa do grupo respiratório pontino é desconhecida, mas apresenta conexões com o centro respiratório bulbar e parece desempenhar um papel em alternar entre a inspiração e a expiração, realizando um controle fino no padrão respiratório. Ele não é considerado essencial para a geração do ritmo respiratório.

Origem do ritmo ventilatório

Uma explicação para a origem do ritmo ventilatório envolve a integração do estímulo que inicia e interrompe a inspiração:

1. *Início da inspiração.* Os neurônios no centro respiratório bulbar estabelecem espontaneamente o ritmo basal da ventilação. O centro respiratório bulbar recebe estímulos constantes de receptores que monitoram os níveis de gás no sangue, a temperatura sanguínea e os movimentos dos músculos e das articulações. Além disso, podem ocorrer estímulos a partir de áreas do encéfalo envolvidas com o movimento respiratório voluntário e as emoções. A inspiração começa quando os sinais combinados de todas essas fontes produzem potenciais de ação nos neurônios que estimulam os músculos respiratórios.
2. *Inspiração crescente.* Uma vez que a inspiração inicia, mais e mais neurônios são gradualmente ativados. O resultado é uma estimulação progressivamente mais forte dos músculos respiratórios, que dura cerca de dois segundos.
3. *Interrupção da inspiração.* Os neurônios que estimulam os músculos da respiração também estimulam os neurônios do centro respiratório bulbar, responsáveis por interromper a inspiração. Esses neurônios também recebem sinais do grupo respiratório pontino, de receptores de estiramento dos pulmões e, provavelmente, de outras fontes. Quando esses neurônios inibidores são ativados, eles inibem os neurônios que estimulam os músculos respiratórios. O relaxamento dos músculos resulta na expiração, que dura cerca de três segundos. A próxima inspiração inicia novamente no passo 1.

Embora os neurônios bulbares estabeleçam uma frequência e profundidade basal da ventilação, suas atividades podem ser influenciadas por sinais provenientes de outras áreas do encéfalo e por sinais de receptores localizados perifericamente.

Controle cerebral e do sistema límbico

Por meio do córtex cerebral, é possível aumentar ou diminuir consciente ou inconscientemente a frequência e a profundidade dos movimentos respiratórios (Fig. 23.21*a*). Por exemplo, durante uma conversa ou quando se está cantando, o movimento do ar é controlado para produzir som, bem como para facilitar a troca gasosa.

A **apneia** é a ausência de respiração. Uma pessoa pode interromper a respiração voluntariamente. Conforme aumenta o período de apneia voluntária, desenvolve-se uma necessidade cada vez maior de respirar. Essa necessidade está principalmente associada com o aumento nos níveis da P_{CO_2} no sangue arterial. Finalmente, a P_{CO_2} atinge níveis que induzem o centro respiratório a anular a influência consciente do cérebro. Ocasionalmente, as pessoas são capazes de prender a respiração até a P_{O_2} do sangue cair a níveis tão baixos que acabam perdendo a consciência. Após a perda da consciência, o centro respiratório retoma seu controle normal da respiração.

Por outro lado, a hiperventilação voluntária pode diminuir a P_{CO_2} do sangue até níveis suficientes para causar vasodilatação dos vasos sanguíneos periféricos e diminuição na pressão sanguínea (ver Cap. 21). Tonturas ou sensação de vertigem podem ocorrer porque a diminuição da pressão sanguínea resulta em redução no fluxo sanguíneo cerebral e, portanto, menos oxigênio é fornecido para o encéfalo.

As emoções que atuam por meio do sistema límbico do encéfalo também podem afetar o centro respiratório (Fig. 23.21*a*). Por exemplo, fortes emoções podem provocar hiperventilação ou produzir os soluços e suspiros do choro.

AVALIE O SEU PROGRESSO



62. *Cite os três grupos respiratórios e descreva suas principais funções.*

63. *Como é gerado o ritmo ventilatório?*

64. *Explique como o córtex cerebral e o sistema límbico podem controlar a ventilação. O que é apneia?*

Controle químico da ventilação

O sistema respiratório mantém o pH e as concentrações de oxigênio e dióxido de carbono do sangue dentro dos valores normais. Qualquer modificação nesses parâmetros tem influência marcante nos movimentos respiratórios. Alterações nas concentrações dos gases e no pH sobrepõem-se aos mecanismos neurais que estabelecem o ritmo ventilatório.

Quimiorreceptores

Os **quimiorreceptores** são neurônios especializados que respondem a mudanças químicas na solução. Os quimiorreceptores envolvidos na regulação da respiração respondem a alterações na concentração de íons hidrogênio, na P_{O_2}, ou em ambas (Figs. 23.21*b*,*c* e 23.22). Os **quimiorreceptores centrais** estão localizados bilateral e ventralmente na **área quimiossensível** do bulbo e estão conectados ao centro respiratório. Os **quimiorreceptores periféricos** são encontrados nos corpos carotídeo e aórtico. Essas estruturas são pequenos órgãos sensoriais vasculares encapsulados em tecido conectivo e situados próximos ao seio carotídeo e ao arco aórtico (ver Cap. 21). O centro respiratório está conectado aos quimiorreceptores do corpo carotídeo pelo nervo glossofaríngeo (IX) e aos quimiorreceptores do corpo aórtico pelo nervo vago (X).

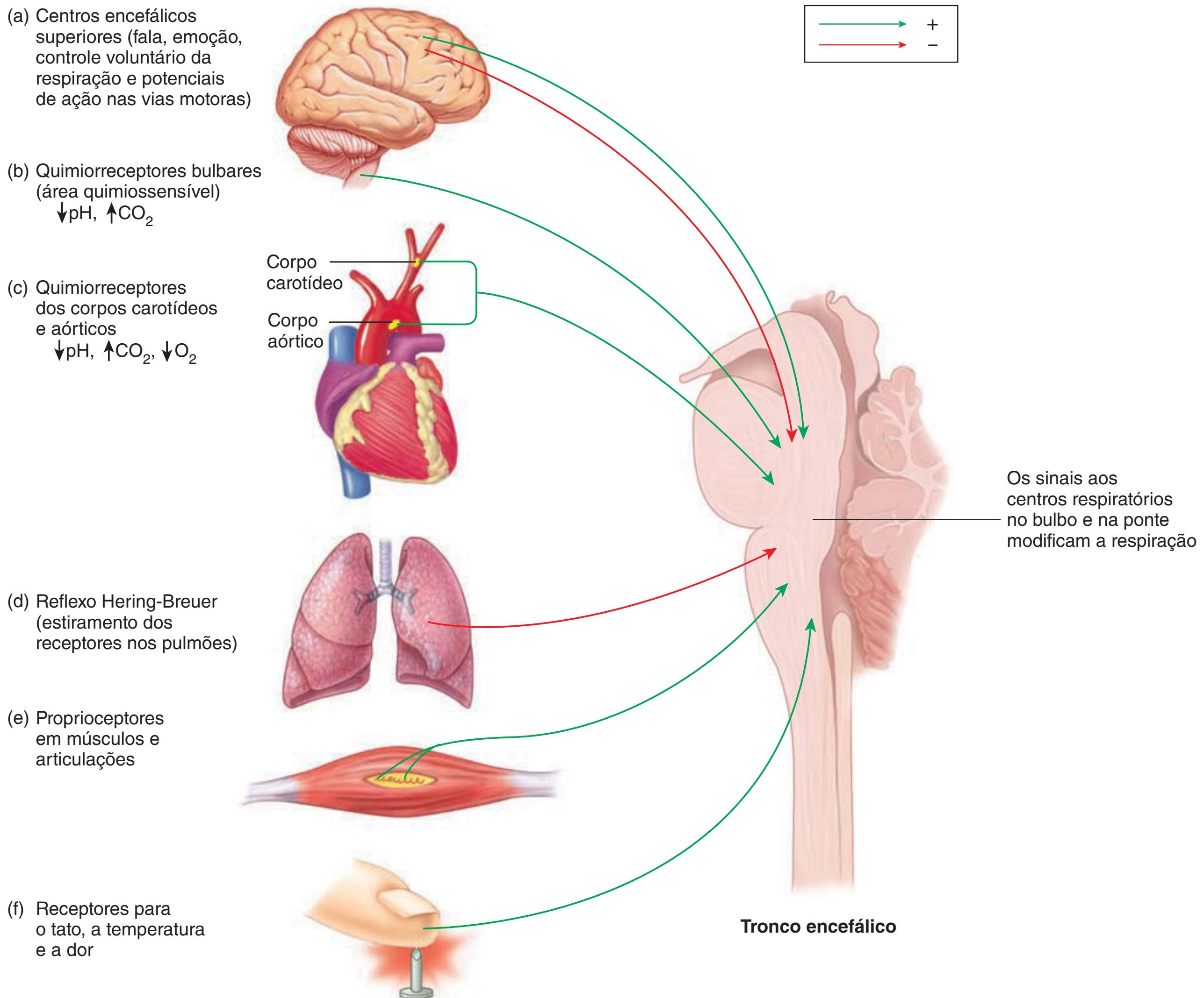


FIGURA 23.21 Principais mecanismos de regulação da ventilação
Um sinal positivo indica aumento na ventilação, e um sinal negativo indica diminuição na ventilação.

Efeito do pH

A área quimiossensível do bulbo responde indiretamente a alterações no pH sanguíneo, enquanto os corpos carotídeo e aórtico respondem diretamente. Os íons hidrogênio não atravessam facilmente a barreira hematencefálica ou a barreira hematoliquórica (ver Cap. 11) para afetar a área quimiossensível, mas eles podem atravessar facilmente a partir do sangue para os corpos carotídeo e aórtico.

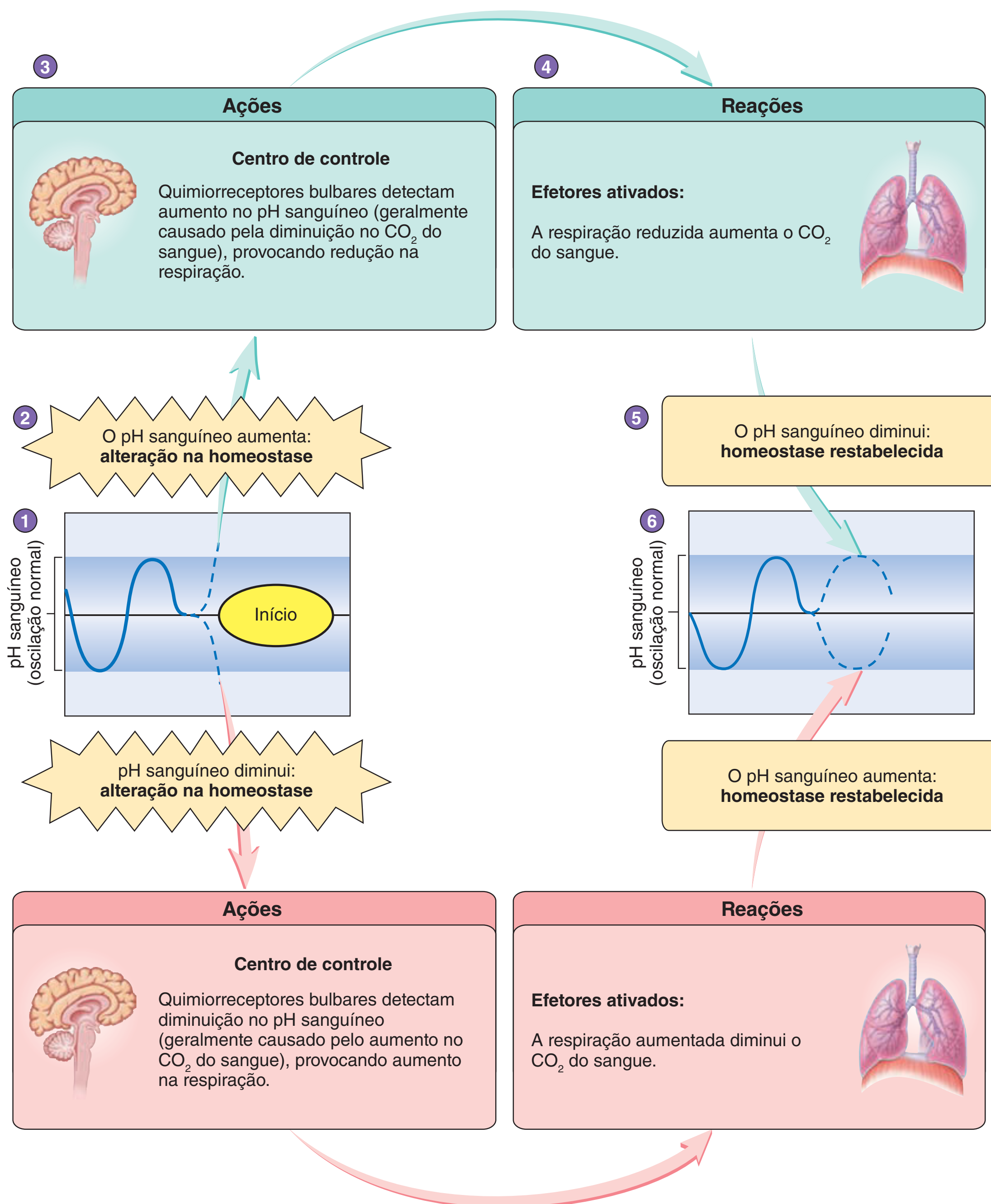
A área quimiossensível detecta as alterações no pH sanguíneo por meio da modificação do dióxido de carbono no sangue, que facilmente se difunde através das barreiras hematencefálica e hematoliquórica. Por exemplo, se os níveis de dióxido de carbono no sangue aumentarem, ele irá se difundir através da barreira hematencefálica para o líquido cerebrospinal. O dióxido de carbono reage com a água para formar ácido carbônico, que se dissocia em HCO_3^- e H^+. O aumento na concentração de H^+ diminui o pH e estimula a área quimiossensível, que, por sua vez, estimula o centro respiratório, resultando em aumento na frequência e profundidade da respiração. Consequentemente, os níveis de dióxido de carbono reduzem conforme ele é eliminado do organismo, e o pH sanguíneo eleva-se até valores normais.

A manutenção dos níveis de pH dentro dos parâmetros normais é necessário para o correto funcionamento das células. Uma vez que as modificações na concentração de dióxido de carbono podem alterar o pH, o sistema respiratório desempenha um papel importante no equilíbrio acidobásico. Por exemplo, se o pH sanguíneo diminuir, o centro respiratório é estimulado, de modo que o dióxido de carbono seja eliminado e o pH aumente novamente ao níveis normais. Em contrapartida, se o pH aumentar, a atividade respiratória é diminuída e a concentração de dióxido de carbono eleva-se, causando diminuição do pH até os valores normais. O papel do sistema respiratório na manutenção do pH é descrito em mais detalhes no Capítulo 27.

Efeito do dióxido de carbono

Os níveis de dióxido de carbono no sangue são o principal elemento regulador da respiração durante o repouso, bem como quando seus níveis estão elevados – por exemplo, durante o exercício intenso. Mesmo um pequeno aumento no dióxido de carbono na corrente sanguínea desencadeia um grande aumento na frequência e na profundidade da ventilação. Por exemplo, um aumento de 5 mmHg na Pco_2 causa um aumento de 100% na ventilação. Uma concentração de dióxido de carbono maior que o normal na circulação é denominada **hipercapnia**. Por outro lado, uma concentração menor que o normal, denominada **hipocapnia**, resulta em períodos em que os movimentos respiratórios são reduzidos ou não ocorrem.

Os quimiorreceptores na área quimiossensível do bulbo e nos corpos carotídeo e aórtico respondem a alterações no dióxido de carbono devido aos seus efeitos no pH sanguíneo



HOMEOSTASE – FIGURA 23.22 Regulação do pH e do CO_2 no sangue
(1) O pH sanguíneo em sua variação normal. (2) O pH sanguíneo aumenta além da sua variação normal. (3) Os quimiorreceptores do bulbo detectam aumento no pH do sangue. (4) A frequência respiratória diminui. (5) O pH sanguíneo retorna à sua variação normal. (6) A homeostase é restaurada. Siga as setas vermelhas quando o pH do sangue diminui.

(Fig. 23.22). A área quimiossensível no bulbo é muito mais importante na regulação do pH e da P_{CO_2} do que os corpos carotídeo e aórtico. Estes últimos são responsáveis por, no máximo, 15 a 20% da resposta total às alterações desses parâmetros. Durante o exercício intenso, entretanto, os corpos carotídeo e aórtico respondem mais rapidamente às modificações no pH sanguíneo do que a área quimiossensível do bulbo.

Efeito do oxigênio

Mudanças na P_{O_2} podem afetar a respiração, embora os níveis da P_{CO_2} detectados pela área quimiossensível sejam responsáveis pela maior parte das modificações na respiração (Fig. 23.22). Uma diminuição no oxigênio até valores abaixo do normal é denominada **hipóxia**. Se os níveis da P_{O_2} no sangue arterial estiverem muito reduzidos enquanto o pH e a P_{CO_2} se mantiverem constantes, ocorre aumento na frequência respiratória. Entretanto, dentro de uma variação normal dos níveis da P_{O_2}, o efeito do oxigênio na regulação da respiração é pequeno. Apenas após a P_{O_2} arterial reduzir até aproximadamente 50% do seu valor normal é que inicia um grande efeito estimulatório sobre os movimentos ventilatórios.

Inicialmente, é surpreendente que pequenas alterações na P_{O_2} não alterem a frequência respiratória. No entanto, a razão torna-se clara se for considerada a curva de dissociação oxigênio--hemoglobina. Devido ao formato em S da curva, em qualquer P_{O_2} acima de 80 mmHg, quase toda a hemoglobina encontra-se saturada de oxigênio. Consequentemente, até os níveis de P_{O_2} se modificarem significativamente, a capacidade de transporte de oxigênio do sangue não é afetada.

Os corpos carotídeo e aórtico respondem à diminuição da P_{O_2} pelo aumento da estimulação do centro respiratório, mantendo-o ativo independentemente da redução nos níveis de oxigênio. Entretanto, se a P_{O_2} estiver suficientemente reduzida, o centro respiratório pode interromper sua função, resultando em morte.



Impacto CLÍNICO

Importância da PO_2 reduzida

O dióxido de carbono é muito mais importante do que o oxigênio como regulador da ventilação alveolar normal, mas, em certas circunstâncias, a PO_2 reduzida no sangue arterial desempenha um importante papel estimulador. Durante condições de choque quando a pressão arterial é muito baixa, a PO_2 no sangue arterial pode cair baixo o suficiente para estimular fortemente os receptores sensoriais do seio carotídeo e do arco aórtico. Em altas altitudes, onde a pressão barométrica do ar é baixa, a PO_2 no sangue arterial também pode cair para níveis baixos o suficiente para estimular estes quimiorreceptores. Embora os níveis de PO_2 no sangue sejam reduzidos, a capacidade do sistema respiratório para eliminar o dióxido de carbono não é muito afetada pela baixa pressão de ar barométrica. Assim, os níveis de dióxido de carbono no sangue se tornam menores do que o normal devido ao aumento da ventilação alveolar iniciado em resposta à baixa PO_2. Em pessoas com enfisema, a destruição da membrana respiratória determina que menos oxigênio se mova para a corrente sanguínea. Os níveis arteriais de PO_2 resultantes estimulam um aumento na taxa e da profundidade da respiração. No início, a PCO_2 arterial pode não ser afetada pela área de superfície reduzida da membrana respiratória porque o dióxido de carbono se difunde através da membrana respiratória 20 vezes mais prontamente do que o oxigênio. No entanto, se o aumento de ventilação alveolar, alcançar um determinado ponto em que a troca de dióxido de carbono aumenta acima do normal, o dióxido de carbono arterial normal torna-se reduzido além do normal. Quando o enfisema é mais grave, e a área de superfície da membrana respiratória é reduzida a um mínimo, as trocas de dióxido de carbono podem ficar muito reduzidas até o ponto em que o dióxido de carbono arterial torna-se elevado.

AVALIE O SEU PROGRESSO



65. *Onde estão situados os quimiorreceptores centrais e periféricos? Quais são mais importantes para a regulação do pH sanguíneo e dos níveis de dióxido de carbono? Como isso muda durante o exercício intenso?*

66. *Defina hipercapnia e hipocapnia.*

67. *Como as diminuições no pH sanguíneo e no dióxido de carbono afetam a frequência respiratória?*

68. *O que é hipóxia? Por que a P_{O_2} arterial deve alterar significativamente antes de afetar a frequência respiratória?*

Reflexo Hering-Breuer

O **reflexo Hering-Breuer** limita o grau em que a inspiração ocorre e previne a superinflação dos pulmões (ver Fig. 23.21*d*). Esse reflexo depende dos receptores de estiramento nas paredes dos brônquios e bronquíolos dos pulmões. Potenciais de ação são gerados nesses receptores quando os pulmões estão inflados e percorrem os neurônios sensoriais no nervo vago até o bulbo. Esses potenciais têm influência inibidora sobre o centro respiratório, resultando na expiração. Conforme a expiração ocorre, os receptores de estiramento não são mais estimulados e o efeito inibidor sobre o centro respiratório diminui, permitindo que a inspiração seja novamente iniciada.

Em crianças, o reflexo Hering-Breuer desempenha um papel na regulação do ritmo basal da respiração e na prevenção da superinflação dos pulmões. Em adultos, entretanto, o reflexo é importante apenas quando o volume corrente é amplo, como ocorre durante o exercício.

Efeito do exercício sobre a ventilação

Os mecanismos envolvidos na regulação da ventilação durante o exercício são controversos, e nenhum fator isolado pode ser responsável por todas as respostas observadas. A ventilação durante o exercício é dividido em duas fases:

1. *A ventilação aumenta abruptamente.* No início do exercício, a ventilação aumenta imediatamente. Esse aumento inicial pode ser até 50% do aumento total que ocorre durante o exercício. O aumento imediato na ventilação ocorre muito rápido para ser explicado pelas alterações gasosas no sangue ou no metabolismo. À medida que os axônios passam do córtex motor através das vias motoras, numerosas fibras colaterais projetam-se para a formação reticular do encéfalo. Durante o exercício, os potenciais de ação nas vias motoras estimulam a contração dos músculos esqueléticos, e os potenciais de ação nas fibras colaterais estimulam o centro respiratório (ver Fig. 23.21*e*).

   Além disso, durante o exercício, os movimentos do corpo estimulam os proprioceptores nas articulações dos mem-

bros. Os potenciais de ação dos proprioceptores passam ao longo das fibras dos nervos sensoriais até a medula espinal e ao longo das vias nervosas ascendentes (sistema coluna dorsal/lemnisco medial) da medula espinal até o encéfalo. As fibras colaterais projetam-se a partir dessas vias ascendentes até o centro respiratório no bulbo. Os movimentos dos membros têm forte influência estimulatória sobre o centro respiratório (ver Fig. 23.21*e*).

Também deve haver uma forma de aprendizado na resposta ventilatória durante o exercício. Após um período de treinamento, o encéfalo "aprende" a adequar a ventilação com a intensidade do exercício. Atletas bem-treinados ajustam seus movimentos respiratórios de maneira mais eficiente de acordo com o nível de atividade física comparado a indivíduos não treinados. Assim, as áreas do encéfalo envolvidas no aprendizado têm influência indireta sobre o centro respiratório, mas o mecanismo exato para esse tipo de regulação ainda não está claro.

2. *A ventilação aumenta gradualmente.* Após o aumento imediato na ventilação, um aumento gradual ocorre e estabiliza dentro de 4 a 6 minutos após o início do exercício. Os fatores responsáveis pelo aumento imediato na ventilação também podem desempenhar um papel no aumento gradual.

Independentemente das grandes alterações no consumo de oxigênio e na produção de dióxido de carbono durante o exercício, a P_{O_2} arterial *média*, a P_{CO_2} e o pH mantêm-se constantes e próximos dos níveis do repouso, desde que o exercício seja aeróbio (ver Cap. 9). Isso sugere que as modificações gasosas no sangue e do pH não desempenham um papel importante na regulação da ventilação durante o exercício aeróbio. Entretanto, durante o exercício, os valores da PO_2, da PCO_2 e do pH arteriais elevam-se e reduzem mais do que no repouso. Dessa forma, mesmo que os valores médios não se alterem, suas oscilações podem ser um sinal de ajuda ao controle ventilatório.

O nível mais intenso de exercício que pode ser executado sem causar uma alteração significativa no pH sanguíneo é denominado **limiar anaeróbio**. Se a intensidade do exercício for suficiente para exceder esse limiar, os músculos esqueléticos produzem e liberam ácido láctico para o sangue. A resultante alteração no pH estimula os corpos carotídeos, levando ao aumento na ventilação. De fato, a ventilação pode aumentar tanto que a P_{CO_2} diminui abaixo dos níveis do repouso e a P_{O_2} arterial aumenta acima dos níveis de repouso.

Outras modificações da ventilação

As ativações dos receptores térmicos, de dor e de tato também podem afetar o centro respiratório porque os centros cerebrais superiores assumem o controle (ver Fig. 23.21*f*). Por exemplo, partículas irritantes na cavidade nasal podem iniciar um reflexo de espirro, e partículas irritantes nos pulmões podem estimular um reflexo de tosse. Um aumento na temperatura corporal pode estimular o aumento da ventilação, pois o metabolismo está elevado e mais CO_2 é produzido, o que requer sua eliminação do corpo.

AVALIE O SEU PROGRESSO

69. *Descreva o reflexo Hering-Breuer e suas funções.*
70. *Quais mecanismos regulam a ventilação no início e durante o exercício? O que é o limiar anaeróbio?*

APRENDA A PROGNOSTICAR 11

Suponha que um balde de água gelada é despejado sobre você. Descreva suas respostas respiratórias. Antigamente, eram dadas, às vezes, palmadas nas nádegas de bebês recém-nascidos. Explique as razões para esse procedimento.

23.8 Adaptações respiratórias ao exercício

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Descrever as alterações no sistema respiratório que resultam do treinamento físico.

Em resposta ao treinamento, o desempenho atlético aumenta porque os sistemas circulatório e respiratório se tornam mais eficientes no aporte de oxigênio e na captação de dióxido de carbono. A ventilação não limita o desempenho na maioria dos indivíduos porque ela pode aumentar em uma escala maior comparada à função circulatória.

Após o treinamento, a capacidade vital aumenta um pouco e o volume residual diminui ligeiramente. O volume corrente em repouso e durante o exercício submáximo não é alterado. Após o treinamento, a frequência respiratória em repouso ou durante o exercício submáximo é ligeiramente menor do que em uma pessoa não treinada, mas, no exercício máximo, a frequência respiratória é, em geral, aumentada.

A ventilação-minuto é afetada pela alteração do volume corrente e da frequência respiratória. Após o treinamento, a ventilação-minuto não é modificada ou é levemente reduzida em repouso e durante o exercício submáximo. A ventilação-minuto está muito aumentada no exercício máximo. Por exemplo, a ventilação-minuto de 120 L/min de uma pessoa não treinada pode aumentar até 150 L/min após o treinamento. Aumentos até 180 L/min são típicos de atletas altamente treinados.

A troca gasosa entre os alvéolos e o sangue aumenta no exercício máximo após o treinamento. O aumento da ventilação-minuto resulta em maior ventilação alveolar. Além disso, a maior eficiência circulatória permite maior perfusão sanguínea dos pulmões, especialmente sua porção superior.

AVALIE O SEU PROGRESSO

71. *Qual é o efeito do treinamento físico sobre os volumes correntes de repouso, máximo e submáximo e sobre a ventilação-minuto?*

23.9 Efeitos do envelhecimento sobre o sistema respiratório

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Descrever os efeitos do envelhecimento sobre o sistema respiratório.

A maior parte dos aspectos do sistema respiratório é afetada pelo envelhecimento. Entretanto, embora a capacidade vital, as

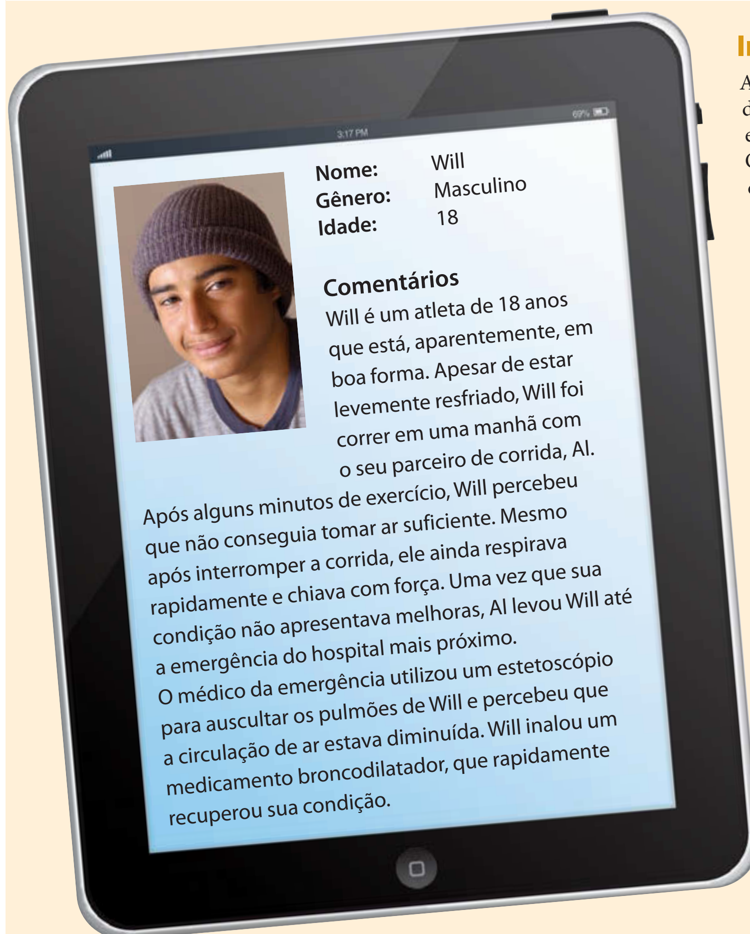
Doenças e distúrbios

TABELA 23.3 Sistema respiratório

Condição clínica	Descrição
	DISTÚRBIOS RESPIRATÓRIOS
Brônquios e pulmões	
Bronquite	Inflamação dos brônquios causada por substâncias irritantes, como a fumaça do cigarro ou infecções; inchaço prejudica a respiração; a bronquite pode progredir até um enfisema
Enfisema	Destruição da parede alveolar; o aumento da tosse aumenta a pressão sobre os alvéolos, causando ruptura e dano; a perda de alvéolos reduz a área de superfície para a troca gasosa e diminui a capacidade de os pulmões expelirem o ar; a progressão da doença pode ser abrandada, porém, não há cura; combinada com a bronquite, a doença é conhecida como doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC)
Síndrome da angústia respiratória do adulto (SARA)	Causada por danos à membrana respiratória que provoca inflamação; a quantidade de surfactante é reduzida, e fluido preenche os alvéolos, diminuindo a troca gasosa; a SARA geralmente se desenvolve após um evento nocivo, como a inalação da fumaça de um incêndio ou respiração de fumaça tóxica
Fibrose cística	Doença genética que afeta a secreção de muco ao longo do corpo devido à alteração de uma proteína transportadora da membrana celular; o muco é mais viscoso e acumula-se nos ductos e tubos, como os bronquíolos; o fluxo aéreo é restringido e a pessoa torna-se mais propensa a infecções
Fibrose pulmonar	Substituição do tecido pulmonar por tecido conectivo fibroso, tornando os pulmões menos elásticos; a exposição ao asbesto ou ao pó de carvão é a causa mais comum
Câncer de pulmão	Ocorre no epitélio do trato respiratório; pode se espalhar facilmente para outras partes do organismo devido ao rico aporte sanguíneo e linfático dos pulmões
Asma	Ver quadro Patologia dos sistemas, adiante neste capítulo
Sistema circulatório	
Trombose das artérias pulmonares	Coágulo nos vasos sanguíneos dos pulmões, causando fluxo de sangue inadequado pelos capilares pulmonares, o que afeta a função respiratória
Anemia	Redução da quantidade de hemoglobina, diminuindo a capacidade de transporte de oxigênio do sangue
Intoxicação por monóxido de carbono	O monóxido de carbono possui maior afinidade à hemoglobina do que o oxigênio e impede que o oxigênio já ligado à molécula seja liberado para os tecidos
Sistema nervoso	
Síndrome da morte súbita infantil (SMSI)	Causa mais frequente de morte de crianças entre 2 semanas e 1 ano de idade; a causa ainda é desconhecida, mas bebês em situação de risco podem ser monitorados para prevenir uma possível parada respiratória
Paralisia dos músculos respiratórios	Danos à medula espinal nas regiões torácica e cervical interrompem o estímulo para os músculos respiratórios
Parede torácica	A diminuição da elasticidade da parede torácica impede sua plena expansão e reduz o movimento do ar; a escoliose e a cifose são duas condições de desvio da coluna vertebral que reduzem a elasticidade da parede torácica
	DOENÇAS INFECCIOSAS DO SISTEMA RESPIRATÓRIO
Trato respiratório superior	
Faringite	Causada por bactéria estreptocócica (*Streptococcus pyogenes*); caracterizada por inflamação da faringe e febre
Difteria	Causada pela bactéria *Corynebacterium diphtheriae*; uma membrana acinzentada forma-se na garganta e pode bloquear completamente as vias respiratórias; a vacinação de crianças com a vacina tríplice DPT (difteria/pertússis/tétano) ajuda a prevenir a doença
Resfriado	Resultado de infecção viral
Trato respiratório inferior	
Coqueluche (pertússis)	Causada pela bactéria *Bordetella pertussis*, que destrói os cílios que revestem o epitélio respiratório, permitindo o acúmulo de muco; resulta em tosse muito intensa; a vacinação de crianças com a vacina tríplice DPT ajuda a prevenir a doença
Tuberculose	Causada pela bactéria *Mycobacterium tuberculosis*, que forma pequenas lesões nodulares denominadas tubérculos; o sistema imune ataca os tubérculos, provocando lesões maiores; algumas cepas da tuberculose são resistentes aos antibióticos
Pneumonia	Pode ser causada por diversas infecções virais e bacterianas dos pulmões, que causam febre, dificuldade para respirar e dores no peito; o edema nos pulmões diminui sua capacidade de inflar e reduz a troca gasosa
Gripe	Infecção viral do sistema respiratório; não afeta o sistema digestório, como se acredita comumente; provoca calafrios, febre, dor de cabeça e dores musculares
Doenças fúngicas	Esporos de fungos entram no trato respiratório junto com as partículas de poeira, geralmente resultando em pequenas infecções respiratórias que, em alguns casos, podem se espalhar para outras partes do organismo; exemplos são histoplasmose e coccidioidomicose



Patologia DOS SISTEMAS | **Asma**



Informações gerais

A **asma** é caracterizada pela constrição anormal da traqueia e dos brônquios, em resposta a vários estímulos, que resultam em estreitamento das vias aéreas e diminuição da ventilação. Os sintomas incluem respiração rápida e pouco profunda, chiado, tosse e respiração curta (Fig. 23A). Ao contrário de outras doenças respiratórias, os sintomas da asma normalmente são revertidos espontaneamente ou com terapia.

Não há nenhuma característica patológica definitiva ou teste de diagnóstico para a asma, mas existem três características importantes da doença: inflamação crônica das vias aéreas, hiper-reatividade das vias aéreas e obstrução do fluxo aéreo. A inflamação resulta em dano tecidual, edema e acúmulo de muco, que pode bloquear o fluxo aéreo nos brônquios. A hiper-reatividade das vias aéreas significa que a musculatura lisa na traqueia e nos brônquios se contrai intensamente em resposta a um estímulo, diminuindo o diâmetro das vias aéreas e aumentando a resistência ao fluxo de ar. Os efeitos da inflamação e da hiper-reatividade das vias aéreas combinados causam a obstrução do fluxo aéreo (Fig. 23B).

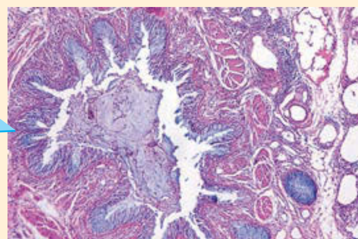
Muitas causas da asma parecem estar associadas com a resposta inflamatória crônica pelo sistema imune. A quantidade de células imunes nos brônquios, incluindo mastócitos, eosinófilos, neutrófilos, macrófagos e linfócitos, aumenta. A inflamação parece estar ligada à hiper-reatividade das vias aéreas por meio de alguns mediadores químicos liberados pelas células imunes (p. ex., leucotrienos, prostaglandinas e interleucinas), que aumentam a sensibilidade das vias aéreas ao estímulo e provocam a contração muscular.

Os estímulos que desencadeiam a obstrução aérea na asma variam de um indivíduo para outro. Alguns asmáticos reagem a alérgenos específicos, que são substâncias estranhas que provocam uma resposta imunológica inapropriada (ver Cap. 22). Exemplos incluem inalação de pólen, pelos de animais e ácaros. Muitos casos de asma são causados por uma reação alérgica a substâncias em fezes e carcaças de baratas, o que pode explicar a alta frequência de asma em áreas urbanas pobres. Entretan-

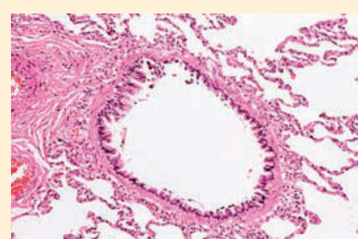


FIGURA 23A

O exercício extenuante é um dos muitos fatores que podem levar a uma crise asmática.



Bronquíolo asmático: note como está constringido.



Bronquíolo normal: note como está aberto.

FIGURA 23B



to, outras substâncias inaladas, como produtos químicos e fumaça de cigarro, podem provocar uma crise asmática sem o estímulo de uma reação alérgica.

Mais de 200 substâncias podem estar associadas com a asma ocupacional. Uma crise asmática também pode ser provocada pela ingestão de substâncias, como o ácido acetilsalicílico; anti-inflamatórios não esteroides, como o ibuprofeno; sulfitos nos conservantes de alimentos; e tartrazina nos corantes alimentares. Pessoas que sofrem de asma podem substituir o ácido acetilsalicílico por paracetamol.

Outro tipo de estímulo, como um exercício intenso (principalmente em dias frios), pode provocar uma crise asmática. Esses episódios podem muitas vezes ser evitados com o uso de broncodilatadores antes do exercício. Infecções virais, perturbações emocionais, estresse, poluição do ar, e até refluxo gastroesofágico são conhecidos por provocar crise de asma.

O tratamento da asma envolve evitar os estímulos desencadeadores e fazer uso de medicamentos. Esteroides e agentes de estabilização de mastócitos, que previnem a liberação de mediadores químicos a partir de mastócitos, podem reduzir a inflamação aérea. Broncodilatadores são utilizados para aumentar o fluxo de ar pelas vias respiratórias.

APRENDA A PROGNOSTICAR 12

Normalmente, não é necessário avaliar a gasometria arterial quando a asma é diagnosticada e tratada. Entretanto, essa informação às vezes pode ser útil em crises agudas de asma. Suponhamos que Will apresentava uma Po_2 de 60 mmHg e uma Pco_2 de 30 mmHg quando ele foi pela primeira vez à emergência. Explique como isso poderia acontecer.

frequências ventilatórias máximas e a troca gasosa diminuam com a idade, os idosos podem se envolver em atividades físicas leves a moderadas porque o sistema respiratório possui grande capacidade de reserva.

A capacidade vital diminui com a idade devido à diminuição na habilidade de inflar os pulmões (volume inspiratório de reserva diminuído) e de esvaziá-los (volume expiratório de reserva diminuído). Como resultado, as taxas de ventilação-minuto máximas diminuem, o que leva à diminuição na capacidade de realizar um exercício intenso. Essas modificações estão relacionadas ao enfraquecimento dos músculos respiratórios e à redução da complacência da caixa torácica causada pelo enrijecimento da cartilagem e das costelas. Na verdade, a complacência pulmonar aumenta com a idade, mas seu efeito é compensado pela diminuição da complacência da caixa torácica. A complacência pulmonar aumenta porque partes da parede alveolar são perdidas, reduzindo a retração pulmonar. Nenhuma modificação significativa relacionada à idade ocorre nas fibras elásticas dos pulmões ou no surfactante.

O volume residual aumenta com a idade conforme os ductos alveolares e muitos dos bronquíolos maiores se expandem em diâmetro. Isso aumenta o espaço morto, reduzindo a quantidade de ar disponível para troca gasosa (ventilação alveolar). Além disso, a troca gasosa através da membrana respiratória é reduzida devido à perda de parte da parede alveolar, diminuindo a área de superfície disponível para a troca, e a parede remanescente é engrossada, reduzindo a difusão dos gases. Com a idade, um aumento gradual no volume corrente de repouso compensa essas alterações.

Com a idade, o muco acumula-se dentro das vias respiratórias pois se torna mais viscoso, e também devido à diminuição na quantidade e frequência no movimento dos cílios. Como consequência, os idosos são mais suscetíveis a infecções respiratórias e bronquite.

AVALIE O SEU PROGRESSO



72. *Por que a capacidade vital, a ventilação alveolar e a difusão dos gases através da membrana respiratória diminuem com a idade?*

73. *Por que os idosos são mais suscetíveis a desenvolver infecções respiratórias e bronquite?*

Resposta

Aprenda a prognosticar ❮

Da página 811

Sr. Theron sofre de enfisema, uma doença pulmonar que resulta na destruição dos alvéolos. Este capítulo mostrou que os alvéolos constituem a membrana respiratória, o local onde ocorrem as trocas gasosas entre o ar e o sangue. A destruição alveolar reduziria diretamente a superfície da membrana respiratória e, assim, as trocas gasosas. Consequentemente, o Sr. Theron torna os movimentos respiratórios mais exagerados a fim de compensar a redução na área de superfície. A P_{O_2} do sangue é um importante estímulo para o centro respiratório, e o aumento dos movimentos respiratórios mantém uma ventilação adequada para a manutenção da P_{O_2} sanguínea em uma média mais baixa. Uma vez que o CO_2 se difunde através da membrana respiratória mais rapidamente que o oxigênio, o aumento da respiração necessário para a manutenção da P_{O_2} do sangue causa exalação excessiva de CO_2, resultando na diminuição dos níveis da P_{CO_2} abaixo do normal.

Este capítulo explicou que um pneumotórax, ou a entrada de ar na cavidade pleural através de uma abertura na parede torácica ou no pulmão, pode provocar o colapso deste último. Devido ao enfisema, o pulmão do Sr. Theron sofreu um colapso quando os alvéolos próximos da superfície do pulmão se romperam, permitindo a entrada do ar no espaço pleural. O médico foi capaz de diagnosticar o colapso do pulmão do Sr. Theron auscultando os sons respiratórios com um estetoscópio. Ele detectou os sons no pulmão direito, mas não no esquerdo. Seria de esperar que os movimentos respiratórios do Sr. Theron fossem ainda mais exagerados, uma vez que a membrana respiratória foi reduzida pela metade quando seu pulmão esquerdo sofreu o colapso. A redução na membrana respiratória poderia provocar queda da P_{O_2} e aumento na P_{CO_2}, as quais estimulariam o centro respiratório a aumentar a ventilação.

As respostas para o restante das questões "Aprenda a prognosticar" deste capítulo estão no Apêndice G.

Resumo

23.1 Funções do sistema respiratório (p. 812)

1. A respiração inclui o movimento do ar para dentro e para fora dos pulmões, a troca de gases entre o ar e o sangue, o transporte de gases no sangue, e a troca de gases entre o sangue e os tecidos.
2. Outras funções do sistema respiratório são a regulação do pH sanguíneo, a produção de mediadores químicos, a produção de voz, a olfação, e a proteção contra alguns microrganismos.

23.2 Anatomia e histologia do sistema respiratório (p. 812)

Zona condutora

Nariz

1. O nariz consiste em nariz externo e cavidade nasal.
2. A ponte do nariz é óssea, e a maior parte do nariz externo é cartilaginosa.

3. Aberturas da cavidade nasal
   - As narinas abrem-se para fora, e as coanas levam à faringe.
   - Os seios paranasais e o ducto nasolacrimal abrem-se para dentro da cavidade nasal.
4. Partes da cavidade nasal
   - A cavidade nasal é dividida pelo septo nasal.
   - O vestíbulo anterior contém pelos que aprisionam resíduos do ar.
   - A cavidade nasal é revestida de epitélio colunar pseudoestratificado ciliado que aprisiona resíduos e os direciona até a faringe.
   - A parte superior da cavidade nasal contém o epitélio olfatório.
5. A cavidade nasal serve como uma passagem para o ar; limpa e umidifica o ar; é local para a percepção do odor; e, com os seios paranasais, age como uma câmara de ressonância para a fala.

Faringe

1. A nasofaringe une-se à cavidade nasal por meio das coanas internas e contém as aberturas da tuba auditiva e as tonsilas faríngeas.
2. A orofaringe une-se com a cavidade oral e contém as tonsilas palatina e lingual.
3. A laringofaringe possui abertura para a laringe e para o esôfago.

Laringe

1. Cartilagem

   Três das cartilagens não são pareadas. As cartilagens tireoide e cricoide constituem a maior parte da laringe. A epiglote recobre a abertura da laringe durante a deglutição.

   Seis das cartilagens formam pares. As pregas vocais fixam-se às cartilagens aritenoides.
2. A laringe mantém uma passagem aberta para o ar, regula a passagem de ar e de materiais deglutidos, produz som e remove resíduos do ar.
3. Sons são produzidos conforme as pregas vocais vibram quando o ar passa pela laringe. A aproximação das pregas produz sons de diferentes tons, controlando o comprimento das pregas, o que as permite vibrar.

Traqueia

1. A traqueia conecta a laringe aos brônquios principais.
2. Os músculos traqueais regulam o diâmetro da traqueia.

Árvore traqueobronquial

1. A traqueia divide-se para formar os dois brônquios principais, que se estendem até os pulmões. Os brônquios principais dividem-se para formar os brônquios lobares, os quais se dividem para formar os brônquios segmentares, que por sua vez se dividem para formar os bronquíolos, e estes se dividem para formar os bronquíolos terminais.
2. A área entre a traqueia e os bronquíolos terminais é uma via de passagem para o movimento do ar.
   - A área desde a traqueia até os bronquíolos terminais é ciliada para facilitar a remoção de partículas inaladas.
   - A cartilagem ajuda a manter o sistema tubular aberto (da traqueia aos bronquíolos).
   - A musculatura lisa controla o diâmetro dos tubos (bronquíolos terminais).

Zona respiratória

Alvéolos

1. Os bronquíolos terminais dividem-se para formar os bronquíolos respiratórios, que dão origem aos ductos alveolares. As câmaras preenchidas com ar, chamadas alvéolos, abrem-se para os bronquíolos respiratórios e ductos alveolares. Os ductos alveolares terminam em sacos alveolares, que são câmaras que conectam dois ou mais alvéolos.
2. As trocas gasosas ocorrem nos bronquíolos respiratórios e nos alvéolos.
3. Os componentes da membrana respiratória compreendem uma película de água, as paredes do alvéolo e dos capilares e um espaço intersticial.

Pulmões

1. A caixa torácica contém dois pulmões.
2. Os pulmões são divididos em lobos, segmentos broncopulmonares e lóbulos.

Parede torácica e músculos da respiração

1. A parede torácica consiste em vértebras, costelas, esterno e músculos que permitem a expansão da caixa torácica.
2. A contração do diafragma aumenta o volume torácico.
3. Os músculos podem elevar ou abaixar as costelas, respectivamente aumentando ou reduzindo o volume torácico.

Pleura

As membranas pleurais revestem os pulmões e protegem-nos da fricção.

Suprimento sanguíneo

1. O sangue desoxigenado é transportado até os pulmões pelas artérias pulmonares, e o sangue oxigenado deixa os pulmões pelas veias pulmonares.
2. O sangue oxigenado é misturado com uma pequena quantidade de sangue desoxigenado dos brônquios.

Suprimento linfático

Os vasos linfáticos superficiais e profundos drenam a linfa dos pulmões.

23.3 Ventilação (p. 827)

Diferenças de pressão e fluxo de ar

1. A ventilação é o movimento para dentro e para fora dos pulmões.
2. O ar move-se de uma área de maior pressão para outra de menor pressão.

Pressão e volume

A pressão é inversamente proporcional ao volume.

Fluxo de ar para dentro e para fora dos alvéolos

1. A inspiração ocorre quando a pressão atmosférica é maior que a pressão intra-alveolar.
2. A expiração ocorre quando a pressão atmosférica é menor que a pressão intra-alveolar.

Alterações do volume alveolar

1. A retração pulmonar causa o colapso do alvéolo.
   - A retração pulmonar é resultado da ação das fibras elásticas e da tensão superficial da água.
   - Surfactante reduz a tensão superficial do fluido.
2. A pressão intrapleural é a pressão na cavidade pleural.
   - Uma pressão intrapleural negativa pode promover a expansão dos alvéolos.
   - O pneumotórax é uma abertura entre a cavidade pleural e o ar, provocando a perda da pressão intrapleural.
3. Alterações no volume torácico causam alterações na pressão intrapleural, resultando em modificações no volume alveolar, na pressão intra-alveolar e no fluxo aéreo.

23.4 Avaliação da função pulmonar (p. 832)

Complacência dos pulmões e do tórax

1. A complacência é uma medida de expansão pulmonar promovida pela pressão intra-alveolar.

2. Uma complacência reduzida significa que é mais difícil para os pulmões expandirem.

Volumes e capacidades pulmonares

1. Existem quatro volumes pulmonares: volume corrente, volume inspiratório de reserva, volume expiratório de reserva e volume residual.
2. As capacidades pulmonares são a soma de dois ou mais volumes pulmonares e incluem a capacidade inspiratória, a capacidade funcional residual, a capacidade vital e a capacidade total pulmonar.
3. A capacidade vital expiratória forçada mede a capacidade vital enquanto o indivíduo exala o mais rápido possível.

Ventilação-minuto e ventilação alveolar

1. A ventilação-minuto é a quantidade total de ar movido para dentro e para fora do sistema respiratório por minuto.
2. O espaço morto é a parte do sistema respiratório onde não ocorrem trocas gasosas.
3. A ventilação alveolar é a quantidade de ar, por minuto, que entra nas áreas do sistema respiratório onde ocorrem as trocas gasosas.

23.5 Princípios físicos das trocas gasosas (p. 834)

Pressão parcial

1. A pressão parcial é a contribuição de um gás para a pressão total de uma mistura de gases (lei de Dalton).
2. A pressão do vapor de água é a pressão parcial produzida pela água.
3. O ar atmosférico, o ar alveolar e o ar expirado possuem diferentes composições.

Difusão de gases em líquidos

A concentração de um gás dissolvido em um líquido é determinada pela sua pressão parcial e pelo seu coeficiente de solubilidade (lei de Henry).

Difusão de gases através da membrana respiratória

1. A membrana respiratória é fina e apresenta uma grande área de superfície que facilita a troca gasosa.
2. A taxa de difusão dos gases através da membrana respiratória depende de sua espessura, do coeficiente de difusão do gás, da área de superfície da membrana e da pressão parcial dos gases nos alvéolos e no sangue.

Relação entre ventilação alveolar e perfusão dos capilares pulmonares

1. O aumento da ventilação alveolar ou o aumento da perfusão dos capilares pulmonares aumenta a troca gasosa.
2. O *shunt* fisiológico é o retorno do sangue desoxigenado de volta para os pulmões.

23.6 Transporte de oxigênio e dióxido de carbono no sangue (p. 836)

Gradientes da pressão parcial do oxigênio

1. O oxigênio difunde-se a partir dos alvéolos ($Po_2 = 104$ mmHg) para o sangue ($Po_2 = 40$ mmHg). O sangue fica completamente saturado com oxigênio quando deixa os capilares.
2. A Po_2 no sangue diminui ($Po_2 = 95$ mmHg) quando se mistura com sangue desoxigenado.
3. O oxigênio difunde-se dos capilares teciduais ($Po_2 = 95$ mmHg) para os tecidos ($Po_2 = 40$ mmHg).

Gradientes da pressão parcial do dióxido de carbono

1. O dióxido de carbono difunde-se a partir dos tecidos ($Pco_2 = 45$ mmHg) para os capilares teciduais ($Pco_2 = 40$ mmHg).
2. O dióxido de carbono difunde-se dos capilares pulmonares ($Pco_2 = 45$ mmHg) para os alvéolos ($Pco_2 = 40$ mmHg).

Hemoglobina e transporte de oxigênio

1. O oxigênio é transportado no sangue pela hemoglobina (98,5%) e dissolvido no plasma (1,5%).
2. A curva de dissociação oxigênio-hemoglobina mostra que a hemoglobina está quase totalmente saturada quando a Po_2 é de 80 mmHg ou mais. Em baixas pressões parciais, a hemoglobina libera oxigênio.
3. A capacidade de a hemoglobina manter-se ligada ao oxigênio diminui quando a curva de dissociação oxigênio-hemoglobina é deslocada para a direita devido à diminuição no pH (efeito Bohr), ao aumento da concentração de dióxido de carbono ou à elevação da temperatura.
4. A capacidade de a hemoglobina manter-se ligada ao oxigênio aumenta quando a curva de dissociação oxigênio-hemoglobina é deslocada para a esquerda devido ao aumento no pH (efeito Bohr), à redução da concentração de dióxido de carbono ou à diminuição da temperatura.
5. A 2,3-bifosfoglicerato aumenta a capacidade de a hemoglobina liberar oxigênio.
6. A hemoglobina fetal apresenta maior afinidade se comparada à hemoglobina materna.

Transporte de dióxido de carbono

1. O dióxido de carbono é transportado dissolvido no plasma (7%), como HCO_3^- dissolvido no plasma e nas hemácias (70%) e ligado à hemoglobina (23%).
2. Nos capilares teciduais, ocorrem os seguintes eventos:
   - O dióxido de carbono reage com a água dentro das hemácias para formar ácido carbônico, que se dissocia para formar HCO_3^-. A redução na concentração de HCO_3^- promove o transporte de dióxido de carbono.
   - A troca de Cl^- por HCO_3^- ocorre entre o plasma e as hemácias; isso é conhecido como deslocamento de cloreto.
   - A ligação dos íons hidrogênio à hemoglobina promove o transporte de dióxido de carbono, previne a alteração do pH nas hemácias e produz um efeito Bohr.
   - No efeito Haldane, quanto menor for a quantidade de oxigênio ligado à hemoglobina, maior será a quantidade de dióxido de carbono ligado a ela, e vice-versa.
3. Nos capilares pulmonares, ocorre o inverso dos eventos que ocorrem nos capilares teciduais.

23.7 Regulação da ventilação (p. 843)

Áreas respiratórias do tronco encefálico

1. Os centros respiratórios do bulbo consistem em grupos respiratórios dorsais e ventrais.
   - Os grupos respiratórios dorsais estimulam o diafragma.
   - Os grupos respiratórios ventrais estimulam os músculos intercostais e abdominais.
2. O grupo respiratório pontino está envolvido com a alternância entre inspiração e expiração.

Origem do ritmo ventilatório

1. Os neurônios do centro respiratório bulbar estabelecem o ritmo basal da ventilação.
2. Quando os estímulos de receptores de outras partes do encéfalo excedem o limiar, a inspiração é iniciada.
3. Conforme os músculos respiratórios são estimulados, os neurônios que interrompem a inspiração são estimulados. Quando o estímulo desses neurônios excede o limiar, a inspiração é inibida.

Controle cerebral e do sistema límbico

A ventilação pode ser controlada voluntariamente e pode ser modificada pelas emoções.

Controle químico da ventilação

1. O dióxido de carbono é o principal regulador da ventilação. Um aumento na concentração de dióxido de carbono ou a diminuição do pH podem estimular a área quimiossensível, causando aumento na frequência e na profundidade da ventilação.
2. O oxigênio afeta a ventilação quando há redução de 50% ou mais dos níveis no sangue. Essa diminuição é detectada pelos receptores nos corpos carotídeo e aórtico, que, por sua vez, estimulam o centro respiratório.

Reflexo Hering-Breuer

O estiramento dos pulmões durante a inspiração pode inibir o centro respiratório e contribuir para a interrupção da inspiração.

Efeito do exercício sobre a ventilação

1. As fibras colaterais dos neurônios motores e dos proprioceptores estimulam os centros respiratórios.
2. Os mecanismos quimiossensíveis e o aprendizado ajustam os efeitos produzidos por meio dos neurônios motores e proprioceptores.

Outras modificações da ventilação

As sensações de tato, calor e dor podem modificar a ventilação.

23.8 Adaptações respiratórias ao exercício (p. 848)

O volume corrente, a frequência respiratória, a ventilação-minuto e a troca gasosa entre os alvéolos e o sangue permanecem inalterados ou levemente diminuídos no repouso ou durante o exercício submáximo, mas aumentam no exercício máximo.

23.9 Efeitos do envelhecimento sobre o sistema respiratório (p. 848)

1. A capacidade vital e a ventilação-minuto máxima diminuem com a idade devido ao enfraquecimento dos músculos respiratórios e à redução da complacência da caixa torácica.
2. O volume residual e o espaço morto aumentam devido ao aumento no diâmetro das vias respiratórias, resultando na redução da ventilação alveolar.
3. Um aumento no volume corrente de repouso compensa a redução da ventilação alveolar, a perda da parede alveolar (área de superfície) e o espessamento da parede alveolar.
4. A capacidade de remoção do muco das vias respiratórias diminui com a idade.

REVISÃO E COMPREENSÃO

1. A cavidade nasal
   a. possui aberturas para os seios paranasais.
   b. possui um vestíbulo que contém o epitélio olfatório.
   c. é ligada à faringe pelas narinas.
   d. possui vias de passagem chamadas conchas.
   e. é revestida com epitélio escamoso, exceto o vestíbulo.
2. A laringe
   a. conecta a orofaringe à traqueia.
   b. possui três cartilagens não pareadas e seis que formam pares.
   c. contém as pregas vocais.
   d. contém as pregas vestibulares.
   e. Todas as alternativas anteriores estão corretas.
3. Os bronquíolos terminais ramificam-se para formar
   a. o ducto alveolar.
   b. alvéolos.
   c. bronquíolos.
   d. bronquíolos respiratórios.
4. Durante uma crise asmática, uma pessoa apresenta dificuldades para respirar devido à constrição
   a. da traqueia.
   b. dos brônquios.
   c. dos bronquíolos terminais.
   d. dos alvéolos.
   e. da membrana respiratória.
5. Durante uma expiração em repouso,
   a. os músculos abdominais relaxam.
   b. o diafragma move-se para baixo.
   c. os músculos intercostais externos contraem-se.
   d. o tórax e os pulmões retraem-se passivamente.
   e. Todas as alternativas anteriores estão corretas.
6. A pleura parietal
   a. reveste a superfície do pulmão.
   b. reveste a superfície interna da cavidade torácica.
   c. é a divisória de tecido conectivo que separa a cavidade torácica em cavidades pleurais direita e esquerda.
   d. recobre a superfície interna dos alvéolos.
   e. é a membrana em que ocorrem as trocas gasosas.
7. A contração da musculatura lisa dos bronquíolos tem qual destes efeitos?
   a. É necessário um menor gradiente de pressão para obter a mesma taxa de fluxo aéreo, comparado com bronquíolos normais.
   b. Aumenta o fluxo aéreo nos bronquíolos.
   c. Aumenta a resistência ao fluxo aéreo.
   d. Aumenta a ventilação alveolar.
8. Durante a expiração, a pressão intra-alveolar
   a. é menor que a pressão intrapleural.
   b. é maior que a pressão atmosférica.
   c. é menor que a pressão atmosférica.
   d. não é alterada.
9. Normalmente, qual das seguintes alternativas previne que os pulmões entrem em colapso?
   a. Surfactante
   b. Pressão intrapleural
   c. Retração elástica
   d. As alternativas a e b estão corretas.
10. Imediatamente após a abertura de um orifício entre o tórax e a cavidade pleural,
    a. o ar flui através do orifício para dentro da cavidade pleural.
    b. o ar flui através do orifício para fora da cavidade pleural.
    c. o ar não flui nem para dentro nem para fora.
    d. o pulmão projeta-se através do orifício.
11. A complacência dos pulmões e do tórax
    a. é o volume no qual os pulmões e o tórax alteram por unidade de modificação da pressão intra-alveolar.
    b. aumenta no enfisema.
    c. diminui devido à falta de surfactante.
    d. Todas as alternativas anteriores estão corretas.
12. Considerando os seguintes volumes pulmonares:
    (1) volume corrente = 500 mL
    (2) volume residual = 1.000 mL
    (3) volume inspiratório de reserva = 2.500 mL
    (4) volume expiratório de reserva = 1.000 mL
    (5) espaço morto = 1.000 mL

A capacidade vital é
a. 3.000 mL
b. 3.500 mL
c. 4.000 mL
d. 5.000 mL
e. 6.000 mL

13. A ventilação alveolar é
a. o volume corrente multiplicado pela frequência respiratória.
b. a ventilação-minuto mais o espaço morto.
c. a quantidade de ar disponível para as trocas gasosas nos pulmões.
d. a capacidade vital dividida pela frequência respiratória.
e. o volume inspiratório de reserva multiplicado pela ventilação-minuto.

14. A taxa de difusão dos gases através da membrana respiratória aumenta conforme
a. a membrana se torna mais espessa.
b. a área de superfície da membrana diminui.
c. o gradiente de pressão parcial do gás através da membrana aumenta.
d. o coeficiente de difusão do gás diminui.
e. Todas as alternativas anteriores estão corretas.

15. O oxigênio é transportado no sangue principalmente
a. dissolvido no plasma.
b. ligado às proteínas do sangue.
c. como HCO_3^-.
d. ligado à porção heme da hemoglobina.

16. A curva de dissociação oxigênio-hemoglobina é adaptável porque
a. se desloca para a direita nos capilares pulmonares e para a esquerda nos capilares teciduais.
b. se desloca para a esquerda nos capilares pulmonares e para a direita nos capilares teciduais.
c. não se desloca.

17. O dióxido de carbono é transportado no sangue principalmente
a. dissolvido no plasma.
b. ligado às proteínas do sangue.
c. como HCO_3^-.
d. ligado à porção heme da hemoglobina.
e. ligado à porção globina da hemoglobina.

18. O deslocamento de cloreto
a. promove o transporte de dióxido de carbono no sangue.
b. ocorre quando o Cl^- substitui o HCO_3^- dentro das hemácias.
c. mantém o equilíbrio elétrico entre as hemácias e o plasma.
d. Todas as alternativas anteriores estão corretas.

19. Qual destas áreas do tronco encefálico está corretamente associada com sua principal função?
a. Grupos respiratórios ventrais – estimulam o diafragma.
b. Grupos respiratórios dorsais – limitam o enchimento dos pulmões.
c. Grupo respiratório pontino – está envolvido na alternância entre a inspiração e a expiração.
d. Todas as alternativas anteriores estão corretas.

20. A área quimiossensível
a. estimula o centro respiratório quando os níveis de dióxido de carbono no sangue aumentam.
b. estimula o centro respiratório quando o pH sanguíneo aumenta.
c. está localizada na ponte.
d. estimula o centro respiratório quando os níveis de oxigênio no sangue aumentam.
e. Todas as alternativas anteriores estão corretas.

21. Os níveis de oxigênio no sangue
a. são mais importantes do que os níveis de dióxido de carbono na regulação da respiração.
b. devem alterar apenas levemente para causar uma mudança na respiração.
c. são detectados pelos receptores sensoriais nos corpos carotídeo e aórtico.
d. Todas as alternativas anteriores estão corretas.

As respostas estão no Apêndice E

PENSAMENTO CRÍTICO

1. A capacidade vital de uma pessoa é medida enquanto ela está de pé e enquanto está deitada. Qual é a diferença, se houver, entre as medidas e por quê?
2. Ima Diver gostaria de realizar alguma exploração subaquática. Em vez de investir em equipamentos caros para mergulho, ela obteve uma mangueira longa e uma câmara de ar. Ela conectou uma extremidade da mangueira à câmara de ar de forma que a extremidade se mantivesse sempre fora d'água, e inseriu a outra extremidade em sua boca e mergulhou. O que aconteceu com sua ventilação alveolar e por quê? Como ela pode compensar essa mudança? Como o mergulho afeta a complacência pulmonar e a ventilação?
3. As bactérias que causam a gangrena (*Clostridium perfringens*) são microrganismos anaeróbios que não se desenvolvem na presença do oxigênio. O tratamento com oxigenação hiperbárica (HBO) coloca a pessoa em uma câmara contendo oxigênio a três ou quatro vezes a pressão atmosférica normal. Explique como a HBO ajuda a tratar a gangrena.
4. Uma técnica para a respiração artificial é a ressuscitação boca a boca. O socorrista respira fundo, sopra ar para dentro da boca da vítima e, então, deixa o ar ser exalado. O processo é repetido. Explique: (1) Por que os pulmões da vítima se expandem? (2) Por que o ar se move para fora dos pulmões da vítima? (3) Qual é o efeito da P_{O_2} e da P_{CO_2} do ar do socorrista sobre a vítima?
5. O nervo frênico esquerdo supre a porção esquerda do diafragma, e o nervo frênico direito supre a porção direita. Danos ao nervo frênico esquerdo resultam em paralisia da porção esquerda do diafragma. Durante a inspiração, a porção esquerda do diafragma se move para cima, para baixo ou não se move?
6. Suponha que a parede torácica seja perfurada ao fim de uma expiração, produzindo um pneumotórax. Ela se move para dentro, para fora ou não se move?
7. Durante uma respiração em repouso, quando ocorre a taxa de difusão máxima do oxigênio nos capilares pulmonares? Quando ocorre a taxa de difusão máxima do dióxido de carbono?
8. Evidências experimentais sugerem que o uso excessivo de eritropoietina (EPO; ver Cap. 19) reduz o desempenho atlético. Quais efeitos colaterais do abuso da EPO reduzem a resistência ao exercício?
9. O que aconteceria com o volume corrente se (a) o nervo vago, (b) o nervo frênico ou (c) os nervos intercostais fossem seccionados.
10. Você e seu professor de fisiologia estão presos em um navio emborcado. Para escapar, você deve nadar por debaixo d'água por uma grande distância. Você diz para seu professor que seria uma boa ideia hiperventilar antes de mergulhar. Ele calmamente responde: "Que bem isso faria se seus capilares pulmonares já estão 100% saturados com oxigênio?". O que você deve fazer e por quê?

11. Ima Anxious estava histérica e hiperventilando, por isso o médico a fez respirar em um saco de papel. Um estudante muito observador disse ao médico: "Quando Ima estava hiperventilando, ela estava reduzindo os níveis de dióxido de carbono no sangue; quando ela respirou dentro do saco de papel, o dióxido de carbono ficou contido no saco e ela o inalou novamente, causando aumento nos níveis de dióxido de carbono no sangue. Conforme os níveis de dióxido de carbono no sangue de Ima aumentaram, sua necessidade de respirar deveria aumentar. Em vez disso, ela começou a respirar mais devagar. Por favor, explique.". Como você acha que o médico respondeu? (*Dica:* lembre que a diminuição de dióxido de carbono no centro vasomotor resulta em vasodilatação e súbita redução da pressão sanguínea.)

As respostas estão no Apêndice F

24

Sistema digestório

› Aprenda a prognosticar

Rebeca atribui sua recorrente dor abdominal a "algo que comeu" – e ela está, em parte, certa sobre isso. No último ano, comer refeições com alto teor de gordura levou-a a episódios de fortes dores abdominais. No episódio mais recente, o desconforto tornou-se tão intenso que Rebeca teve que ir à emergência, onde recebeu medicação para aliviar a dor. Ainda assim, ao longo das horas seguintes, sua pele adquiriu um tom amarelado, e, na manhã seguinte, ela teve diarreia com fezes cor de argila. Após realizar testes de laboratório e ultrassonografia, um médico diagnosticou cálculos biliares em Rebeca e recomendou a remoção de sua vesícula biliar. Combinando seu conhecimento prévio dos Capítulos 21 e 22 com novas informações sobre o sistema digestório deste capítulo, explique como os cálculos biliares causaram a dor de Rebeca e os demais sintomas.

Fotografia: Tomografia computadorizada (TC) colorida de uma secção axial do abdome. A imagem mostra um cálculo biliar (*em cor-de-rosa*) obstruindo o ducto biliar onde ele deixa a vesícula biliar (*círculo em verde*). A grande região amarela ao redor da vesícula biliar é o fígado. A coluna vertebral (*em cor-de-rosa*) é visível na parte central inferior, com rins em formato de C (*em amarelo*) em ambos os lados.

Quase todas as pessoas amam comer, e todos nós temos de comer para permanecermos vivos. Ao longo da história, as comidas e as bebidas não têm proporcionado apenas nutrição, mas também foram a base para muitos encontros sociais. Embora não pensemos frequentemente sobre isso enquanto apreciamos um delicioso pedaço de *pizza* com a nossa bebida favorita, o corpo possui um sistema digestório incrível que tem seus próprios métodos de controle de qualidade e eliminação de resíduos.

Todas as células do corpo humano necessitam de nutrição, mas a maioria das células não pode deixar o seu local no corpo e deslocar-se em busca de uma fonte de alimento. Portanto, os alimentos precisam ser convertidos em uma forma utilizável para, então, serem entregues às células. Para isso, o sistema digestório é especializado em ingerir o alimento, movê-lo ao longo do trato digestório, digeri-lo e absorver água, eletrólitos e nutrientes. O processo digestório envolve uma mistura coreografada do alimento com os sucos gástricos, que incluem ácidos fortes, sais biliares do tipo detergente e enzimas ativadas. Então, o corpo maximiza a absorção dos nutrientes. Uma vez que as substâncias são absorvidas, elas são transportadas pelo sistema circulatório para as células, onde são utilizadas como fonte de energia ou como novas moléculas para manutenção ou construção de tecidos e órgãos. Na verdade, o sistema digestório é como "refeições sobre rodas" do corpo.

24.1 Anatomia do sistema digestório

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Listar as regiões do trato digestório.

O **sistema digestório** (Fig. 24.1) consiste no **trato digestório**, um tubo que se estende da boca até o ânus, e está associado a **órgãos acessórios** – principalmente glândulas localizadas fora do trato digestório que secretam fluidos em seu interior. O trato digestório também é chamado de *trato alimentar*, ou *canal alimentar*. Tecnicamente, o termo **trato gastrintestinal** refere-se somente ao estômago e aos intestinos, mas muitas vezes é utilizado como sinônimo de *trato digestório*.

As regiões do trato digestório incluem:

1. *Cavidade oral*, ou boca, com as glândulas salivares e tonsilas como glândulas acessórias.
2. *Faringe*, ou garganta.
3. *Esôfago*.
4. *Estômago*.
5. *Intestino delgado*, que consiste em duodeno, jejuno e íleo, com o fígado, a vesícula biliar e o pâncreas como os principais órgãos acessórios.
6. *Intestino grosso*, incluindo ceco, cólon, reto e canal anal.
7. *Ânus*.

AVALIE O SEU PROGRESSO

1. *Liste as regiões do trato digestório, do início ao fim.*

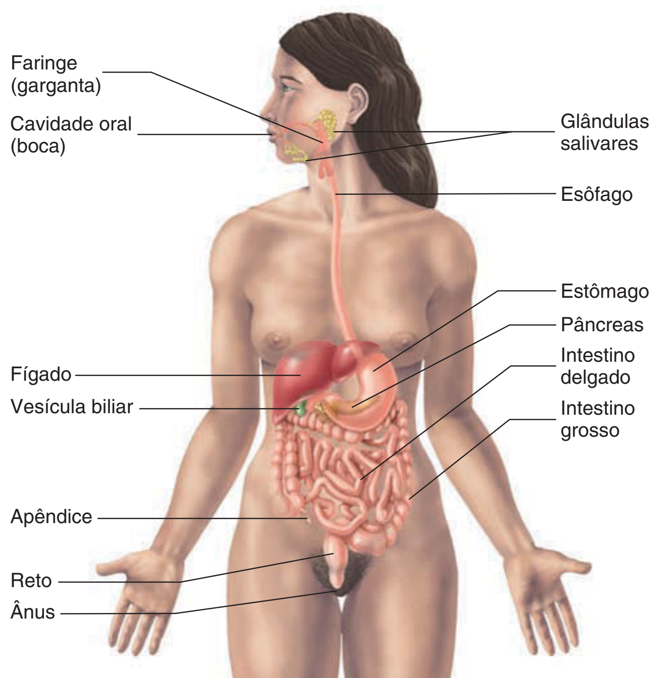


FIGURA 24.1 Sistema digestório

24.2 Funções do sistema digestório

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Descrever as principais funções do sistema digestório.

B. Citar quais funções ocorrem nas diferentes regiões do trato digestório.

As principais funções do sistema digestório estão listadas na Tabela 24.1 e descritas aqui:

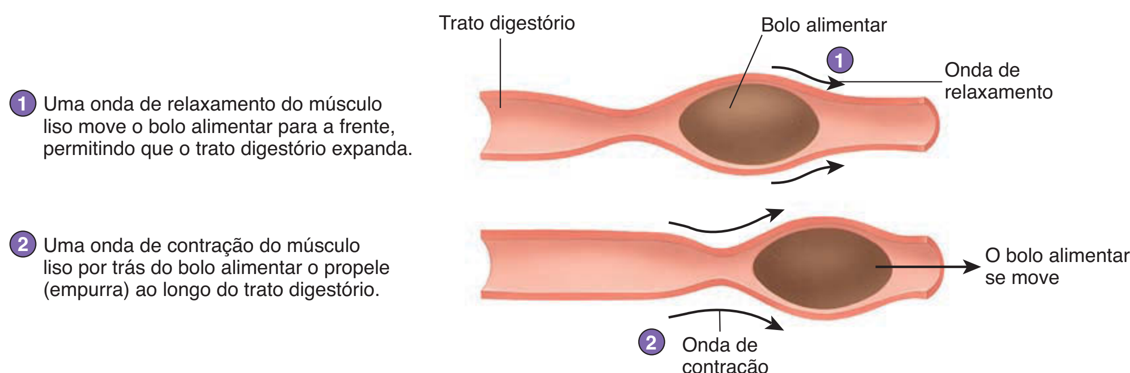
1. A *ingestão* é a entrada de alimento sólido ou líquido no estômago. A rota normal da ingestão é pela cavidade oral.
2. A *mastigação* é o processo pelo qual os dentes mastigam os alimentos na boca. As enzimas digestivas não conseguem penetrar facilmente nas partículas sólidas de comida e conseguem atuar somente na superfície das partículas. A quebra mecânica dos alimentos sólidos em partículas menores, de modo a aumentar a área total da superfície dos alimentos para a digestão, é um processo vital.
3. A *propulsão* é o movimento do alimento de uma extremidade do trato digestório para outra. O tempo total que o alimento leva para atravessar todo o comprimento do trato digestório é normalmente 24 a 36 horas. Cada segmento do trato digestório é especializado em auxiliar no movimento do seu conteúdo a partir da extremidade oral para a extremidade anal.
   a. A **deglutição** move líquido ou massas moles de alimento, chamadas **bolo alimentar**, a partir da cavidade oral para o esôfago.
   b. A **peristalse** propele o material ao longo de grande parte do trato digestório. **Ondas peristálticas** são contrações musculares que consistem em ondas de relaxamento dos músculos circulares situados em frente ao bolo alimentar, seguidas por uma onda de contração intensa dos músculos circulares situados atrás do bolo alimentar, o que força o bolo alimentar ao longo do tubo digestório. Cada onda peristáltica percorre o comprimento do esôfago em cerca de 10 segundos. As ondas peristálticas do intestino delgado geralmente percorrem somente distâncias curtas.
   c. O **movimento de massa** consiste em contrações que movem os materiais em algumas partes do intestino grosso. O movimento de massa estende-se por partes muito mais longas do trato digestório do que os movimentos peristálticos.
4. *Mistura.* Algumas contrações não propelem o alimento de uma extremidade do trato digestório para outra, porém, movem-no para trás e para a frente do trato digestório, *misturando-o* com as secreções digestivas e auxiliando na sua fragmentação em pedaços menores. As **contrações segmentares** são contrações de mistura que ocorrem no intestino delgado (Fig. 24.3).
5. *Secreção.* Conforme o alimento se move ao longo do trato digestório, secreções são adicionadas para lubrificar, liquefazer, tamponar e digerir o alimento. O **muco**, secretado ao longo de todo o trato digestório, lubrifica o alimento e o revestimento do trato. O muco reveste e protege as células epiteliais do trato digestório contra a abrasão mecânica, o ácido estomacal e as enzimas digestivas. As secreções também contêm grandes quantidades de **água**, que liquefaz o alimento, tornando sua digestão e absorção mais fácil. A

TABELA 24.1 **Funções do sistema digestório**

Órgão	Funções
Cavidade oral	*Ingestão.* Os alimentos sólidos e os líquidos entram no trato digestório pela cavidade oral. *Paladar.* Substâncias dissolvidas na saliva estimulam as papilas gustatórias da língua. *Mastigação.* O movimento da mandíbula pelos músculos da mastigação faz os dentes quebrarem o alimento em pedaços menores. A língua e as bochechas ajudam a colocar o alimento entre os dentes. *Digestão.* A amilase salivar inicia a digestão dos carboidratos (amido). *Deglutição.* A língua forma o alimento em um bolo alimentar e o empurra para a faringe. *Comunicação.* Os lábios, bochechas, dentes e língua estão envolvidos na fala. Os lábios mudam o seu formato como parte das expressões faciais. *Proteção.* A mucina e a água presentes na saliva promovem lubrificação, e a lisozima mata os microrganismos. O epitélio estratificado pavimentoso previne a abrasão.
Faringe	*Deglutição.* A fase involuntária da deglutição move o bolo alimentar da cavidade oral para o esôfago. Os materiais são impedidos de entrar na cavidade nasal pelo palato mole e mantidos fora do trato respiratório inferior pela epiglote e pregas vestibulares. *Respiração.* O ar passa pelas cavidades oral ou nasal e pela faringe para o trato respiratório inferior. *Proteção.* O muco fornece lubrificação. O epitélio estratificado pavimentoso previne a abrasão.
Esôfago	*Propulsão.* Contrações peristálticas movem o bolo alimentar da faringe para o estômago. O esfincter esofágico inferior impede o refluxo do conteúdo estomacal para o esôfago. *Proteção.* As glândulas produzem muco, que lubrifica e protege o esôfago inferior do ácido estomacal.
Estômago	*Estoque.* Rugosidades permitem que o estômago se expanda e armazene os alimentos até que possam ser digeridos. *Digestão.* A digestão de proteínas inicia como resultado da ação do ácido clorídrico e da pepsina. *Absorção.* A absorção de algumas substâncias (p. ex., água, álcool, ácido acetilsalicílico) ocorre no estômago. *Mistura e propulsão.* Ondas de mistura agitam vigorosamente os materiais ingeridos e as secreções estomacais e formam o quimo. As ondas peristálticas movem o quimo para o intestino delgado. *Proteção.* O muco lubrifica e evita a digestão da parede do estômago. Os ácidos estomacais matam a maioria dos microrganismos.
Intestino delgado	*Neutralização.* Os íons bicarbonato do pâncreas e a bile do fígado neutralizam o ácido estomacal de modo a criar um ambiente com pH adequado para as enzimas intestinais e pancreáticas. *Digestão.* As enzimas pancreáticas e o revestimento do intestino delgado completam a digestão das moléculas do alimento. Grande parte da água ingerida e da água presente nas secreções do trato digestório é absorvida. *Absorção.* As pregas circulares, as vilosidades e as microvilosidades aumentam a área de superfície. A maioria dos nutrientes é absorvida ativa ou passivamente. Grande parte da água ingerida da água presente nas secreções do trato digestório é absorvida. *Mistura e propulsão.* As contrações segmentares misturam o quimo e as contrações peristálticas movem o quimo em direção ao intestino grosso. *Excreção.* A bile hepática contém bilirrubina e o excesso de colesterol. *Proteção.* O muco lubrifica, evita a digestão da parede do intestino e protege o intestino delgado do ácido estomacal. As placas de Peyer protegem contra microrganismos.
Intestino grosso	*Absorção.* A parte proximal do cólon absorve sais (p. ex., cloreto de sódio), água e vitaminas (p. ex., vitamina K) produzidos pelas bactérias. *Estoque.* A parte distal do cólon armazena as fezes até que elas sejam eliminadas. *Mistura e propulsão.* Ocorre uma ligeira mistura segmentar. Os movimentos de massa impulsionam as fezes em direção ao ânus, e a defecação elimina as fezes. *Proteção.* O muco faz a lubrificação. O muco e os íons de bicarbonato protegem contra os ácidos produzidos pelas bactérias.

água move-se para o interior do intestino por osmose. As secreções hepáticas quebram grandes gotas de lipídeos em gotículas muito menores, o que possibilita a digestão e a absorção de lipídeos. As **enzimas** secretadas pela cavidade oral, pelo estômago, pelo intestino delgado e pelo pâncreas quebram grandes moléculas de alimento em pequenas moléculas que podem ser absorvidas pela parede do intestino.

6. A *digestão* é a quebra de grandes moléculas orgânicas nas partes que as compõem: carboidratos em monossacarídeos, proteínas em aminoácidos, e triglicerídeos em ácidos graxos e glicerol. A digestão consiste na **digestão mecânica**, que envolve a mastigação e a mistura do alimento, e na **digestão química**, que é realizada pelas enzimas digestivas secretadas ao longo do trato digestório. Grandes moléculas orgânicas devem ser digeridas em suas partes componentes antes que possam ser absorvidas pelo trato digestório. Água e minerais não são quebrados antes de serem absorvidos. As vitaminas também são absorvidas sem digestão; de fato, elas perderiam sua função se sua estrutura fosse alterada pela digestão.



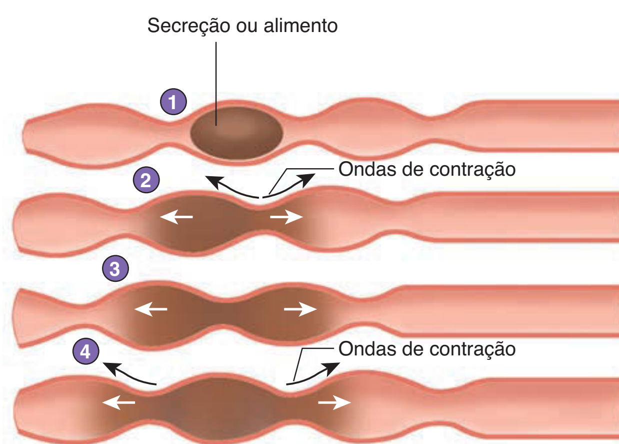
PROCESSO – FIGURA 24.2 Peristalse

1 Uma secreção introduzida no trato digestório ou um alimento no trato inicia em um local.

2 Segmentos do trato digestório alternam entre relaxamento e contração.

3 O material (*em marrom*) no intestino é espalhado em ambas as direções a partir do local de introdução.

4 A secreção ou alimento é espalhado no trato digestório e torna-se mais difuso (*em cor mais clara*) ao longo do tempo.



PROCESSO – FIGURA 24.3 Contrações segmentares

7. A *absorção* é o movimento de moléculas do trato intestinal para a circulação ou para o sistema linfático. O mecanismo pelo qual a absorção ocorre depende do tipo de molécula envolvida. As moléculas atravessam o trato digestório por difusão, difusão facilitada, transporte ativo, simporte ou endocitose (ver Cap. 3).
8. A *eliminação* é o processo pelo qual os produtos de excreção da digestão são removidos do corpo. Durante esse processo, que ocorre principalmente no intestino grosso, água e sais são absorvidos, alterando o material do trato digestório de líquido para semissólido. Esses produtos de excreção semissólidos, chamados **fezes**, são então eliminados do trato digestório pelo processo de **defecação**.

AVALIE O SEU PROGRESSO

2. *Descreva cada uma das funções envolvidas nas funções normais do sistema digestório.*
3. *Explique os três tipos de propulsão que ocorrem ao longo do trato digestório.*
4. *Qual é a diferença entre digestão mecânica e digestão química?*
5. *Quais funções digestórias ocorrem no estômago? E no intestino delgado?*

24.3 Histologia do trato digestório

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Descrever a histologia do trato digestório.

B. Listar os tipos de glândulas associadas ao trato digestório.

A Figura 24.4 retrata uma visão generalizada da histologia do trato digestório. O tubo digestório consiste em quatro túnicas, principais ou camadas: uma mucosa interna e uma serosa externa, com a submucosa e a muscular entre elas. Essas quatro túnicas estão presentes em todas as áreas do trato digestório, do esôfago ao ânus. Três tipos principais de glândulas estão associadas ao trato intestinal: (1) glândulas mucosas unicelulares na mucosa, (2) glândulas multicelulares na mucosa e na submucosa, e (3) glândulas multicelulares (glândulas acessórias) fora do trato digestório.

Mucosa

A túnica mais interna, a **mucosa** ou *membrana mucosa*, é composta por três camadas: (1) o **epitélio mucoso** interno, que é o epitélio pavimentoso estratificado úmido na boca, na orofa-

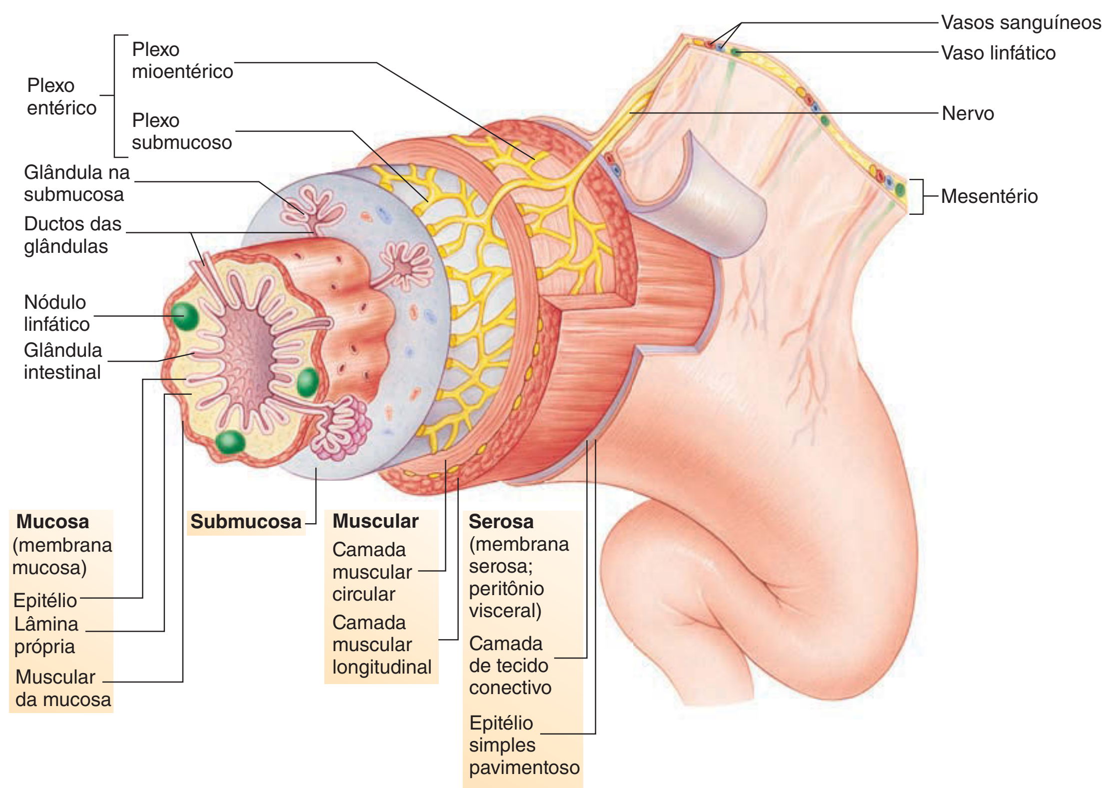


FIGURA 24.4 Histologia do trato digestório
As quatro túnicas são: a mucosa, a submucosa, a muscular e a serosa ou adventícia. Podem existir glândulas ao longo do trato digestório como parte do epitélio, como as glândulas da submucosa, ou grandes glândulas externas ao trato digestório.

ringe, no esôfago e no canal anal, e o epitélio simples cilíndrico no restante do trato digestório; (2) o tecido conectivo frouxo chamado **lâmina própria**; e (3) uma fina camada externa de músculo liso, a **muscular da mucosa**. O epitélio estende-se em muitos lugares para dentro da lâmina própria para formar **glândulas intestinais** e **criptas**. Dois tipos de células especializadas na mucosa são mecanorreceptores envolvidos nos reflexos peristálticos e quimiorreceptores que detectam a composição química do alimento.

Submucosa

Abaixo da mucosa, está a **submucosa**, uma espessa camada de tecido conectivo que contém nervos, vasos sanguíneos, vasos linfáticos e pequenas glândulas. Uma rede de células nervosas na submucosa forma o **plexo submucoso**, ou *plexo de Meissner*, que é composto por axônios, muitos corpos celulares dos neurônios dispersos e células neurogliais. Os axônios do plexo submucoso estendem-se às células das glândulas epiteliais intestinais, estimulando a sua secreção. O esôfago e o estômago não possuem plexo submucoso, mas o plexo é extenso em todo o resto do trato digestório.

Muscular

A próxima túnica é a **muscular**, que é composta por uma camada interna de músculo liso circular e uma camada externa de músculo liso longitudinal. Duas exceções são a parte superior do esôfago, onde os músculos são estriados, e do estômago, que possui três camadas de músculo liso. Outro plexo nervoso, o **plexo mioentérico**, ou *plexo de Auerbach*, também é composto por axônios, muitos corpos celulares espalhados e células neurogliais e estão entre essas duas camadas musculares (Fig. 24.4). O plexo mioentérico, que é muito mais extenso do que o plexo submucoso, controla a motilidade do trato intestinal.

No interior do plexo mioentérico, **células intersticiais** especializadas formam uma rede de marca-passos, que promovem as contrações rítmicas do músculo liso ao longo do trato digestório. Essas células também ajudam a transmitir os sinais dos neurônios aos músculos que regulam o movimento. Uma disfunção desses marca-passos diminui a motilidade do trato digestório.

Juntos, os plexos submucoso e mioentérico constituem o **sistema nervoso entérico** (**SNE**), ou *plexo entérico*, que é extremamente importante no controle da secreção e do movimento (ver Seção 24.4).

Serosa ou adventícia

A quarta camada do trato digestório é uma **serosa** ou uma **adventícia**, dependendo da estrutura da camada. As partes do trato digestório que se projetam para dentro da cavidade peritoneal possuem uma serosa como a camada mais externa. Essa serosa, ou membrana serosa, é chamada de peritônio visceral. Ela consiste em uma fina camada de tecido conectivo e um epitélio simples pavimentoso. Quando a camada externa do trato

digestório é derivada do tecido conectivo adjacente, a túnica é chamada de adventícia e consiste em um tecido conectivo de revestimento que se mistura com o tecido conectivo circundante. Essas áreas incluem o esôfago e os órgãos retroperitoneais (ver Seção 24.5).

AVALIE O SEU PROGRESSO

6. *Quais são as principais túnicas da parede do trato digestório? Cite-as do interior para o exterior.*
7. *Quais tipos de tecido são encontrados em cada túnica?*
8. *Em quais túnicas os plexos submucoso e mioentérico são encontrados? Quais são as suas funções?*
9. *Qual é a diferença entre a serosa e a adventícia?*

24.4 Regulação do sistema digestório

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. **Descrever a regulação neural e química geral do sistema digestório.**

Mecanismos neurais e químicos elaborados regulam o movimento, a secreção, a absorção e os processos de eliminação.

Regulação nervosa do sistema digestório

O **sistema nervoso entérico** (**SNE**) é uma extensa rede de plexos submucoso e mioentérico no interior das paredes do trato digestório (Fig. 24.4). Essa rede de neurônios e as células neurogliais associadas são uma divisão do sistema nervoso autônomo (SNA) (ver Cap. 16). O SNE contém mais neurônios que a medula espinal. Grande parte do controle nervoso do trato digestório é local, ocorrendo como resultado de reflexos locais dentro do SNE, e algumas vezes o controle é mais geral, mediado, em grande parte, pela divisão parassimpática do SNA via nervo vago e pelos nervos simpáticos (ver Cap. 16).

O controle neural local do trato digestório ocorre no SNE. Há três principais tipos de neurônios entéricos: (1) neurônios sensoriais entéricos, que detectam alterações na composição química do conteúdo do trato digestório ou detectam alterações mecânicas, como o estiramento da parede do trato digestório; (2) neurônios motores entéricos, que estimulam ou inibem a contração do músculo liso e a secreção glandular no sistema digestório; e (3) interneurônios entéricos, que conectam neurônios sensoriais e motores. O SNE atua por meio de **reflexos locais** para controlar atividades em regiões pequenas e específicas do trato digestório. O SNE é capaz de controlar o complexo peristáltico e os movimentos de mistura, assim como o fluxo sanguíneo para o sistema digestório, sem nenhuma influência externa. A importância do SNE é destacada pela pouca motilidade intestinal observada nos pacientes com **doença de Hirschprung**, ou *megacólon*, que perdem certa quantidade de neurônios entéricos.

Embora o SNE possa controlar as atividades do trato digestório de maneira independente do SNC, os dois sistemas normalmente trabalham juntos. A intervenção autonômica do SNC pode aumentar ou diminuir a atividade do SNE.

O controle do sistema digestório pelo SNC ocorre quando os reflexos são ativados por estímulos originados no trato digestório ou no SNC. A partir do sistema digestório, potenciais de ação são transmitidos pelos neurônios sensoriais do nervo vago e dos nervos simpáticos ao SNC, onde os reflexos são integrados. No SNC, os reflexos podem ser ativados pela visão, olfação ou gustação do alimento, que estimulam a fome. Um exemplo é o aumento da salivação e de secreções pancreáticas que ocorre quando vemos ou sentimos o cheiro de um alimento. Todos esses reflexos influenciam a atividade dos neurônios parassimpáticos do SNC. Os neurônios parassimpáticos estendem-se ao trato digestório pelo nervo vago, onde controlam respostas ou alteram a atividade do SNE e os reflexos locais. Alguns neurônios simpáticos inibem a contração muscular e a secreção no sistema digestório e diminuem o fluxo sanguíneo para o sistema digestório.

Regulação química do sistema digestório

Mais de 30 neurotransmissores são associados ao SNE. Os dois principais neurotransmissores do SNE são a acetilcolina e a noradrenalina. Em geral, a acetilcolina estimula e a noradrenalina inibe a motilidade e as secreções do trato digestório. Outro neurotransmissor do SNE muito importante é a serotonina, que estimula a motilidade do trato digestório.

Em adição à liberação neuronal, a serotonina também é produzida por células endócrinas no interior da parede do trato digestório. Mais de 95% de toda a serotonina do corpo humano é encontrada no trato digestório. Assim, fármacos que aumentam os níveis de serotonina e a sua função, como os antidepressivos (ver Cap. 11) e os quimioterápicos utilizados no tratamento do câncer, podem afetar também a atividade do trato digestório. Uma consequência indesejada de muitas terapias anticâncer é a náusea, que se deve ao aumento da liberação de serotonina pelas células endócrinas do trato digestório. A serotonina liga-se a uma classe de receptores de serotonina, chamada 5HT3, nos terminais sensoriais do nervo vago, o que estimula o centro do vômito no



Impacto CLÍNICO

Neurônios entéricos

A **doença de Hirschprung**, ou *megacólon*, é uma dolorosa doença congênita causada pela ausência de neurônios entéricos na porção distal do intestino grosso. Mutações no gene *RET* foram identificadas em pacientes com a doença de Hirschprung. O gene *RET* codifica um receptor que normalmente é ativado pelos fatores de crescimento necessários para a sobrevivência e a diferenciação de diversos neurônios entéricos. As mutações no *RET* podem levar à perda de função do receptor resultando na perda de neurônios entéricos, o que causa motilidade intestinal reduzida e constipação grave. Por outro lado, um grupo diferente de mutações no *RET* está associado ao câncer hereditário chamado **neoplasia endócrina múltipla tipo 2** (**NEM2**). Em contrapartida à perda de função devida às mutações de Hirschprung, as mutações NEM2 causam ganho de função do receptor, de forma que ele seja ativo mesmo na ausência de fatores de crescimento. Assim, dois tipos de mutação no mesmo gene resultam em síndromes bastante diferentes. Testes rápidos de DNA são utilizados para rastrear pacientes e membros da família em que há suspeita de mutações de Hirschprung e NEM2.

encéfalo. Isso resulta em náusea e vômitos associados à quimioterapia e à radioterapia. Os bloqueadores dos receptores 5HT3, como a ondansetrona, são comumente utilizados para aliviar a náusea.

Diversos hormônios, como a gastrina e a secretina, são secretados pelas células no sistema digestório e transportados pela circulação até os órgãos-alvos do sistema digestório ou os tecidos-alvo em outros sistemas. Esses hormônios ajudam na regulação de diversas funções do trato digestório, assim como na secreção das glândulas associadas, como o fígado e o pâncreas.

Além dos hormônios produzidos pelo sistema digestório que entram na circulação, outras substâncias químicas parácrinas, como a histamina, são liberadas localmente no trato digestório, onde influenciam a atividade das células que estão próximas. Esses reguladores químicos locais auxiliam os reflexos locais no controle do ambiente do SNE, como os níveis de pH.

AVALIE O SEU PROGRESSO

10. *Descreva os papéis do SNE, do SNC e do SNA no controle do sistema digestório.*
11. *Quais mecanismos químicos regulam o sistema digestório?*

24.5 Peritônio

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Descrever o peritônio e sua função.

As paredes e os órgãos das cavidades abdominais são revestidos com **membranas serosas**. Essas membranas são bastante finas e secretam um fluido seroso, que proporciona um filme lubrificante entre as camadas de membranas. As membranas e o fluido reduzem a fricção conforme os órgãos se movem no interior do abdome. A membrana serosa que reveste os órgãos é o **peritônio visceral** (para esticar mais), e a que reveste a superfície interior da parede da cavidade abdominal é o **peritônio parietal** (Fig. 24.5). As membranas serosas também revestem outros órgãos do corpo. A **peritonite** é uma inflamação das membranas peritoneais que causa potencial risco de vida ao paciente. A inflamação pode ser resultante de irritação por substâncias químicas, como a bile, que podem escapar do trato digestório lesado, ou de uma inflamação que se origina no trato digestório, como quando o apêndice rompe. Os principais sintomas de peritonite são dor abdominal aguda e sensibilidade, que são intensificadas com o movimento. Um acúmulo de excesso de líquido seroso na cavidade abdominal, chamado **ascite**, pode ocorrer na peritonite. A ascite também pode ocorrer no alcoolismo, na desnutrição ou no câncer hepático.

Camadas de tecido conectivo chamadas **mesentérios** (entre os intestinos) mantêm muitos órgãos em seu lugar no interior da cavidade abdominal. O mesentério consiste em duas lâminas de membranas serosas com uma fina camada de tecido conectivo frouxo entre elas. Elas fornecem uma via para a passagem de vasos sanguíneos e nervos pela parede abdominal dos órgãos. Outros órgãos abdominais que repousam sobre a parede abdominal e não possuem mesentério são referidos como órgãos **retroperitoneais** (anteriormente ao peritônio; ver Cap. 1). Os órgãos retroperitoneais incluem o duodeno, o pâncreas, o cólon ascendente, o cólon descendente, o reto, os rins, as glândulas suprarrenais e a bexiga urinária.

Embora *mesentério* seja um termo que geralmente se refere às membranas ligadas aos órgãos abdominais, ele também se aplica ao mesentério associado ao intestino delgado, que muitas vezes é chamado de **mesentério próprio**. Os mesentérios de parte do cólon são o **mesocólon transverso**, que se estende do cólon transverso até o lado posterior do corpo, e o **mesocólon sigmoide**. O apêndice vermiforme possui seu próprio mesentério, chamado **mesoapêndice**.

O mesentério que conecta a curvatura menor do estômago e o terminal proximal do duodeno ao fígado e ao diafragma é chamado de **omento menor** (membrana dos intestinos), e o mesentério que se estende como uma dobradura a partir da curvatura maior e então ao cólon transverso é chamado de **omento maior** (Fig. 24.5). O omento maior forma uma grande dobradura dupla de mesentério que se estende inferiormente ao estômago sobre a superfície do intestino delgado. Devido a esse dobramento, uma cavidade chamada **bolsa omental** forma-se entre as duas camadas de mesentério. Uma grande quantidade de tecido adiposo acumula-se no omento maior, e muitas vezes é chamada de "avental gordo". O omento maior possui considerável mobilidade no abdome.

APRENDA A PROGNOSTICAR 2

Se você passar um alfinete pelo omento maior, através de quantas camadas de epitélio pavimentoso simples você vai passar?

O **ligamento coronariano** une o fígado ao diafragma. Diferentemente de outros mesentérios, o ligamento coronariano possui um grande espaço no seu centro, a área descoberta do fígado, onde não existe peritônio. O **ligamento falciforme** une o fígado à parede abdominal anterior (Fig. 24.5*b*).

AVALIE O SEU PROGRESSO

12. *Onde o peritônio visceral e o peritônio parietal são encontrados? Defina e dê exemplos de órgãos retroperitoneais.*
13. *Qual é a função do peritônio?*
14. *O que são os mesentérios? Nomeie e descreva a localização dos mesentérios na cavidade abdominal.*

24.6 Cavidade oral

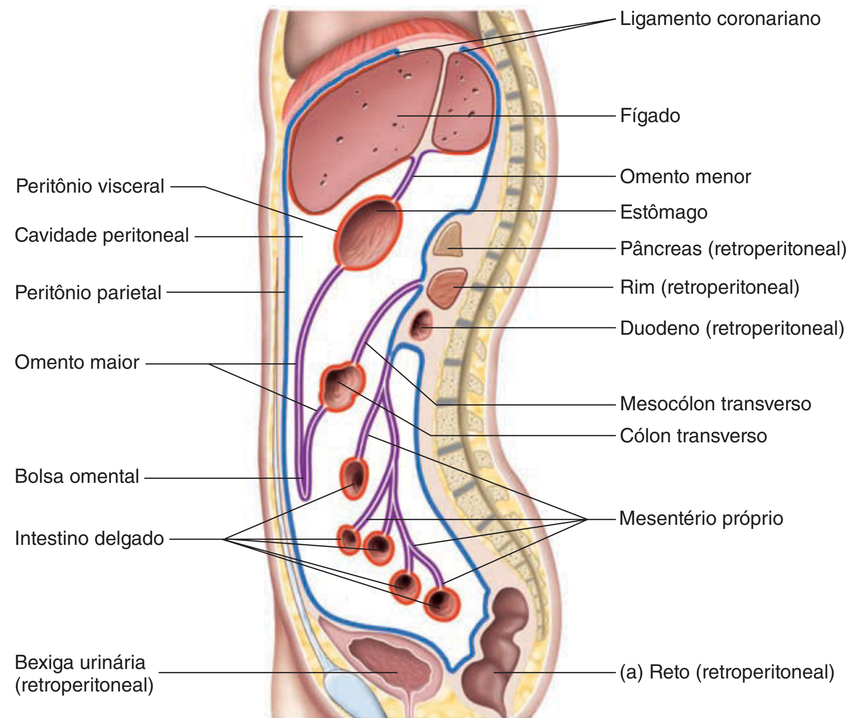
METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

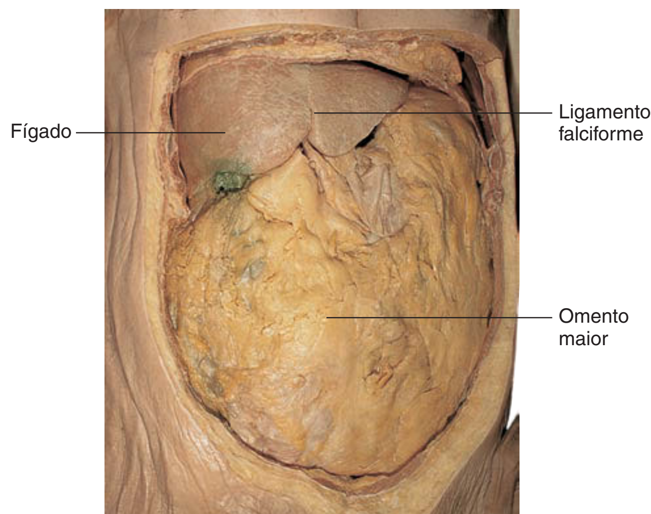
A. Descrever a cavidade oral e a estrutura e a função dos lábios, das bochechas, do palato e da língua.

B. Citar a estrutura e os tipos dos dentes adultos e descrever o processo de mastigação.

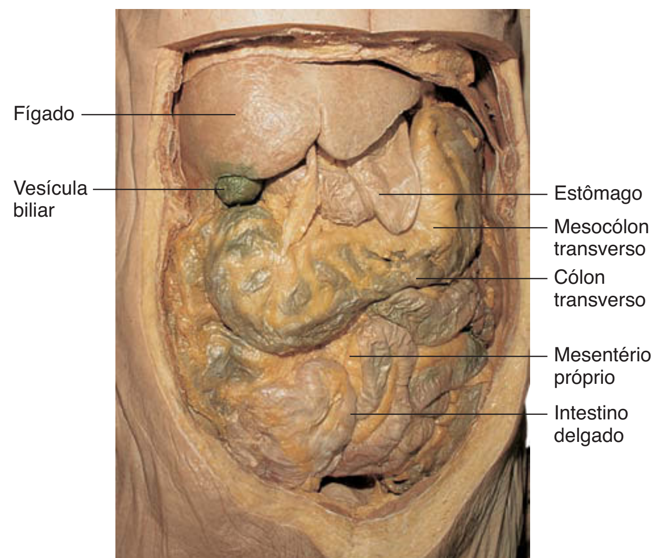
C. Comparar as estruturas e localizações das glândulas salivares principais e descrever a composição e as funções da saliva e o controle de sua liberação.



(a) **Vista medial**



(b) **Vista anterior**



(c) **Vista anterior**

FIGURA 24.5 Peritônio e mesentérios
(*a*) Seção sagital no tronco, mostrando o peritônio e os mesentérios associados com alguns órgãos abdominais. (*b*) Fotografia do abdome de um cadáver, com o omento maior em seu lugar. (*c*) Fotografia do abdome de um cadáver, com o omento maior removido para mostrar as vísceras subjacentes.

A **cavidade oral** (Fig. 24.6), ou *boca*, é dividida em duas regiões: (1) o **vestíbulo** (entrada) é o espaço entre as bochechas ou os lábios e os dentes, e (2) a **cavidade oral própria** encontra-se atrás dos dentes. A cavidade oral é revestida principalmente por epitélio estratificado pavimentoso, que a protege contra abrasões.

Lábios, bochechas e palato

Os **lábios** (Fig. 24.6) são estruturas musculares formadas pelo **músculo orbicular** (ver Fig. 10.9) e por tecido conectivo. As superfícies externas dos lábios são cobertas por pele. O epitélio estratificado queratinizado é fino na margem dos lábios e não é tão queratinizado como o epitélio da pele circundante (ver Cap. 5). Consequentemente, ele é mais transparente que o epitélio que reveste o resto do corpo. A cor dos vasos sanguíneos subjacentes mostra-se através do epitélio relativamente transparente, dando aos lábios uma cor rosa-avermelhada ou vermelho-escura, dependendo do epitélio que os reveste. Na margem interna dos lábios, o epitélio é contínuo com o epitélio pavimentoso estratificado úmido da mucosa da cavidade oral.

Uma ou mais **frênulas labiais**, que são sobras da mucosa, estendem-se desde o processo alveolar do maxilar ao lábio superior e do processo alveolar da mandíbula ao lábio inferior.

As **bochechas** formam as paredes da cavidade oral. Elas são compostas por um revestimento interior de epitélio pavimentoso estratificado úmido e por um revestimento externo de pele. As bochechas também são compostas pelo **músculo bucinador** (ver Cap. 10), que aproxima as bochechas dos dentes, e pelo **tecido adiposo bucal**, que completa o perfil dessa parte do rosto.

Os lábios e as bochechas são muito importantes para a mastigação e para a fala. Eles ajudam a manipular o alimento no interior da cavidade oral e mantêm-no no lugar enquanto os dentes o quebram ou esmagam. Eles também auxiliam na formação das palavras enquanto falamos. Um grande número de músculos da expressão facial está envolvido nos movimentos dos lábios e das bochechas (ver Cap. 10).

O teto da cavidade oral é chamado **palato**. O palato separa as cavidades oral e nasal, e previne que a comida passe para o interior da cavidade nasal durante a mastigação e a deglutição. O palato é composto por duas partes (Fig. 24.6). A parte óssea anterior forma o **palato duro** (ver Cap. 7). A parte não óssea posterior forma o **palato mole**, que é composto por músculo esquelético e tecido conectivo. A **úvula** é uma projeção posterior do palato mole. O limite posterior da cavidade oral é a **garganta**, que se abre para a faringe. As **tonsilas palatinas** encontram-se na parede lateral da garganta (ver Cap. 22).

Língua

A **língua** é um grande músculo que ocupa boa parte da cavidade oral quando a boca está fechada. Sua principal ligação à cavidade oral é por meio de sua parte posterior. A parte anterior da língua é relativamente livre, exceto pela ligação ao chão da boca por pequenas dobras de tecido chamadas **frênulas linguais**. Os músculos associados com a língua são divididos em duas categorias: **músculos intrínsecos**, que estão no interior da língua propriamente dita, e os **músculos extrínsecos**, que estão no exterior da língua, mas ligados a ela.

Os músculos intrínsecos são os principais responsáveis por mudar o formato da língua, elevando-a ou achatando-a enquanto bebemos ou deglutimos. Os músculos extrínsecos da língua projetam-na para fora ou retraem-na, movendo-a de lado a lado, e mudando seu formato (ver Cap. 10).

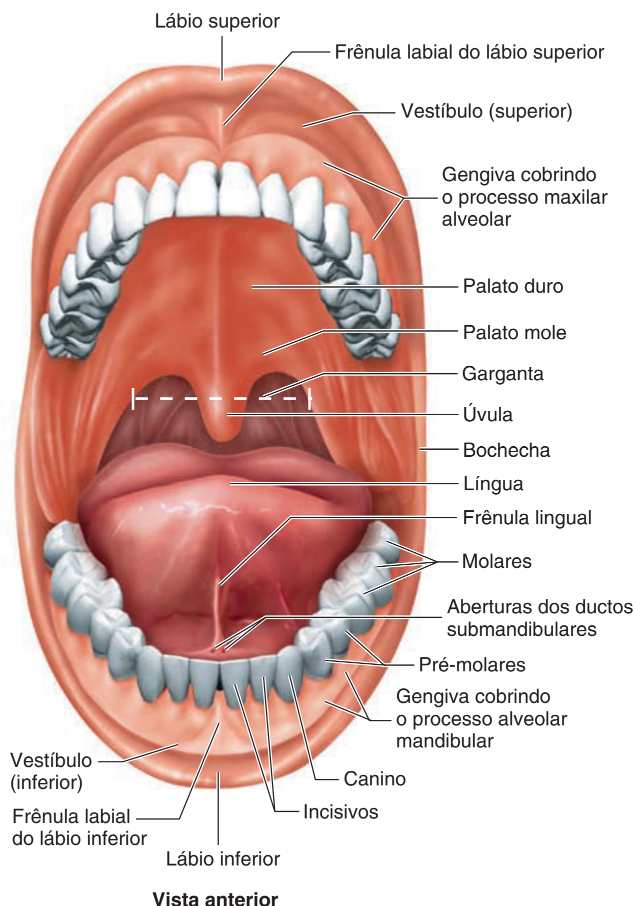


FIGURA 24.6 Cavidade oral

Um sulco chamado **sulco terminal** divide a língua em duas partes. A parte anterior ao sulco terminal corresponde a aproximadamente dois terços da área de superfície e é coberta por papilas, algumas das quais contêm botões gustatórios (ver Cap. 15). O terço posterior da língua é desprovido de papilas e possui somente alguns botões gustatórios dispersos. Em vez disso, possui algumas pequenas glândulas e uma grande quantidade de tecido linfático, que forma as **tonsilas linguais** (ver Cap. 22). A língua é revestida por epitélio pavimentoso estratificado úmido.

A língua move o alimento na boca e, em cooperação com os lábios e gengivas, mantém o alimento no lugar durante a mastigação. Ela também exerce um papel importante na deglutição. Além disso, a língua é o principal órgão sensorial para a gustação (ver Cap. 15) e um dos principais órgãos da fala. Pacientes com câncer na língua muitas vezes têm parte ou toda a língua removida. Esses pacientes podem reaprender a falar razoavelmente bem, mas possuem dificuldades na mastigação e na deglutição.

Dentes

Os adultos possuem normalmente 32 **dentes**, que são distribuídos em duas **arcadas dentárias**: o arco maxilar e o arco mandibular.

Os dentes nas metades direita e esquerda de cada arcada dentária são imagens espelhadas uns dos outros. Como resultado, eles são divididos em quatro partes: superior direita, superior esquerda, inferior direita e inferior esquerda. Os dentes em cada quadrante incluem um **incisivo** central e um lateral, um **canino**, o primeiro e o segundo **pré-molares**, e o primeiro, o segundo e o terceiro **molares** (Fig. 24.7*a*). Os terceiros molares são muitas vezes chamados de *dentes do juízo*, pois eles geralmente aparecem no fim da adolescência ou no começo da idade adulta, quando uma pessoa já é adulta o suficiente para ter algum juízo. Em pessoas que possuem arcadas dentárias pequenas, os terceiros molares não possuem espaço suficiente para nascer no interior da cavidade oral e permanecem no interior da gengiva. O dente do juízo que não conseguiu nascer é muitas vezes referido como causa de dor e irritação. Em geral, o dente do juízo é removido cirurgicamente.

Os dentes do adulto são chamados de **dentes permanentes**, ou *dentes secundários*. Muitos destes são substituições aos **dentes decíduos**, ou *dentes primários*, também chamados de *dentes de leite*, que são perdidos durante a infância (Fig. 24.7*b*). Os dentes decíduos nascem (suas coroas aparecem na cavidade oral) aproximadamente entre os 6 e os 24 meses de idade (Fig. 24.7*b*). Os dentes permanentes começam a substituir os dentes decíduos aproximadamente ao 5 anos de idade, e o processo é completado em torno dos 11 anos de idade.

Cada dente é composto por uma **coroa** com uma ou mais **cúspides** (pontos), um **colo** e uma **raiz** (Fig. 24.8). A **coroa clínica** é a parte do dente exposta à cavidade oral. A **coroa anatômica** corresponde a toda a parte do dente coberta por esmalte. No centro do dente, está a **cavidade da polpa**, que é preenchida por vasos sanguíneos, nervos e tecido conectivo, que é chamado **polpa**. A cavidade da polpa que fica na raiz do dente é chamada de **canal da raiz**. Os nervos e vasos sanguíneos do dente entram e saem por um orifício na raiz chamado **forame apical**. A cavidade da polpa é cercada por um tecido celular vivo calcificado chamado **dentina**. A dentina da coroa do dente é coberta por uma substância extremamente dura e acelular chamada **esmalte**, que protege o dente contra a abrasão e ácidos produzidos por bactérias da boca. A superfície da dentina na raiz é coberta por uma substância semelhante ao osso chamada **cemento**, que ajuda a ancorar o dente na gengiva.

Os dentes estão dispostos em **alvéolos** ao longo do processo alveolar da mandíbula e do maxilar. Tecido conectivo fibroso denso e epitélio pavimentoso estratificado, referidos como **gengiva**, revestem os processos alveolares (ver Fig. 24.6). Os **ligamentos periodontais** (ao redor do dente) seguram os dentes nos alvéolos.

Os dentes exercem um importante papel na mastigação e auxiliam na fala.

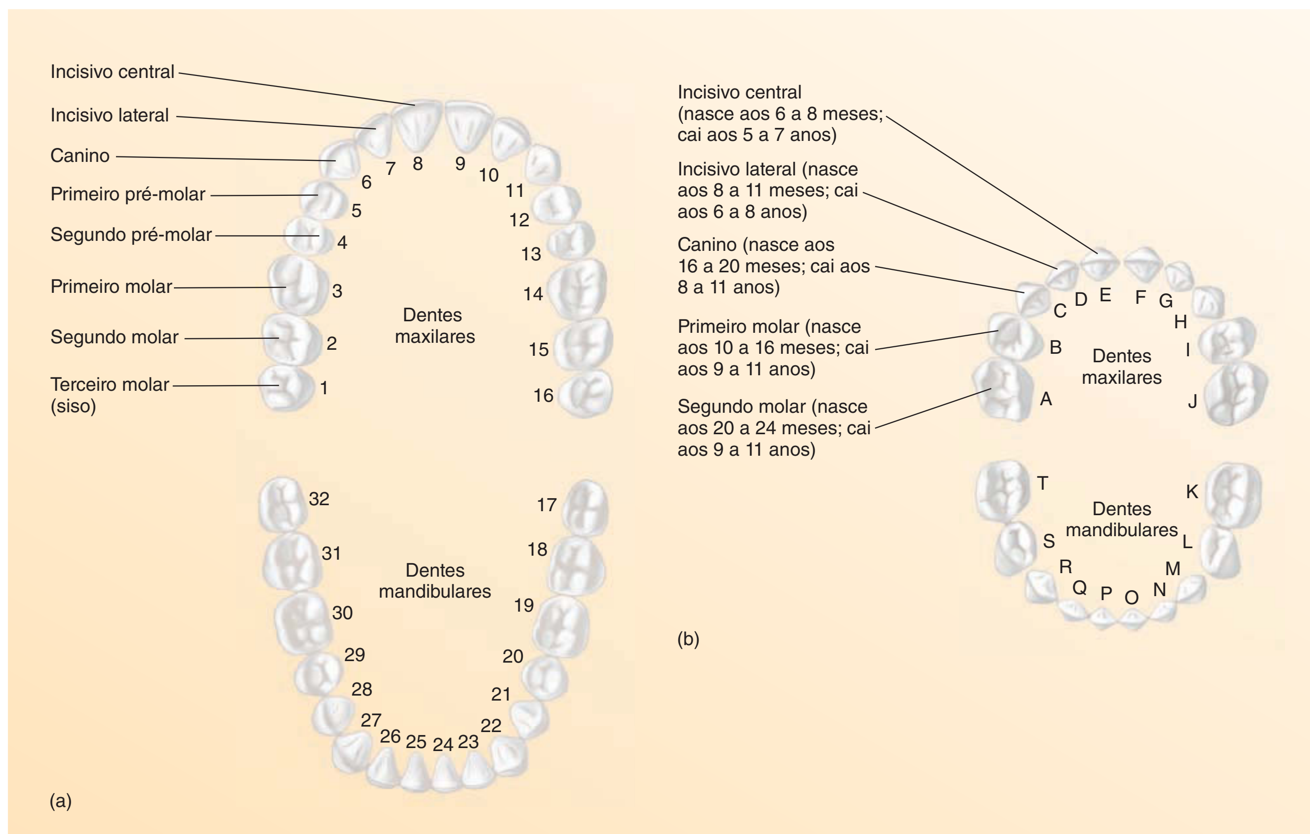


FIGURA 24.7 Dentes

(*a*) Dentes permanentes. (*b*) Dentes decíduos. Os odontologistas desenvolveram uma numeração "universal" e um sistema de letras para auxiliar na identificação dos dentes individuais.

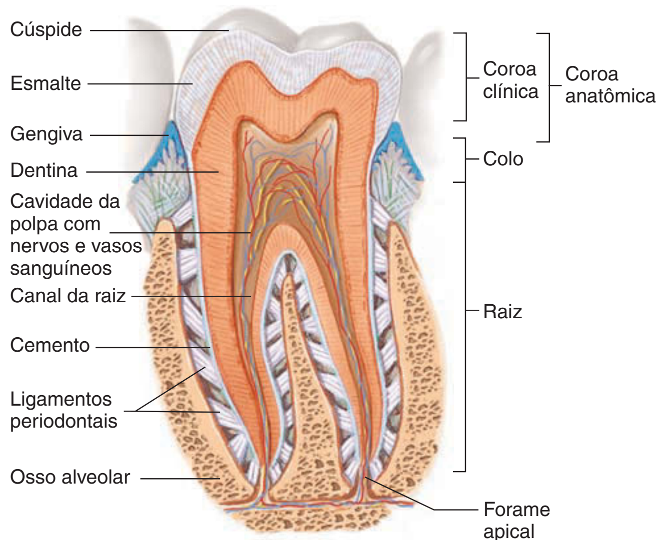


FIGURA 24.8 Dentes molares no osso alveolar
Um dente consiste em uma coroa (anatômica e clínica), um colo e uma raiz. A raiz é coberta por cemento, e o dente é fixado no orifício pelos ligamentos periodontais. Nervos e vasos sanguíneos entram e saem do dente pelo forame apical.



Impacto CLÍNICO

Doenças dentais

As **cáries dentais** são decorrentes de uma quebra do esmalte por ácidos produzidos por bactérias na superfície do dente. Pelo fato de o esmalte ser uma camada de células não vivas e, dessa forma, não poder reparar-se, um preenchimento dentário é necessário para prevenir danos futuros. Se a cárie alcançar a cavidade da polpa, que é rica em nervos, pode resultar em dor de dente. Algumas vezes, quando a cárie atinge a cavidade da polpa, o dentista deve realizar um procedimento chamado tratamento de canal, que consiste na remoção da polpa do dente.

A **doença periodontal** é a inflamação e degradação dos ligamentos periodontais, da gengiva e do osso alveolar. Essa doença é a causa mais comum de queda dentária em adultos. A **gengivite** é uma inflamação da gengiva, muitas vezes causada por um depósito de alimento nas fendas da gengiva que não é removido com a escovação e o uso do fio dental. A gengivite pode levar eventualmente à doença periodontal. A **piorreia** é a doença periodontal acompanhada por pus. A **halitose**, ou mau hálito, ocorre muitas vezes com a doença periodontal e a piorreia.

AVALIE O SEU PROGRESSO

15. *Qual é a diferença entre o vestíbulo e a cavidade oral propriamente dita?*
16. *Quais são as funções dos lábios e das bochechas? Qual músculo forma a superfície dos lábios? E as bochechas?*
17. *O que são o palato duro e o palato mole? Onde a úvula está localizada?*
18. *Liste as funções da língua. Diferencie músculos linguais intrínsecos e músculos linguais extrínsecos.*
19. *Quais são os dentes permanentes e os dentes decíduos? Nomeie os tipos de dentes.*
20. *Liste as três partes do dente. O que são dentina, esmalte, cemento e polpa?*

Mastigação

O alimento que entra na boca é **mastigado** pelos dentes. Os dentes anteriores (incisivos e caninos) primeiramente cortam e rompem o alimento, enquanto os pré-molares e molares o trituram e esmagam. A mastigação quebra grandes pedaços de alimento em pedaços menores, criando uma área total de superfície muito maior. Pelo fato de as enzimas digestivas atuarem somente na superfície do alimento, a mastigação aumenta a eficiência da digestão.

Quatro pares de músculos movem a mandíbula durante a mastigação. Os músculos **temporal**, **masseter**, **pterigóideo medial** e **pterigóideo lateral** (ver Cap. 10) fecham a mandíbula; o músculo pterigoide lateral abre-a. Os músculos pterigóideos lateral e medial e o músculo masseter realizam a protração e a excursão lateral e medial da mandíbula. O músculo temporal retrai a gengiva. Todos esses movimentos estão envolvidos no rompimento, quebra e esmagamento do alimento.

O **reflexo da mastigação** é integrado no bulbo e controla os movimentos básicos da mastigação.

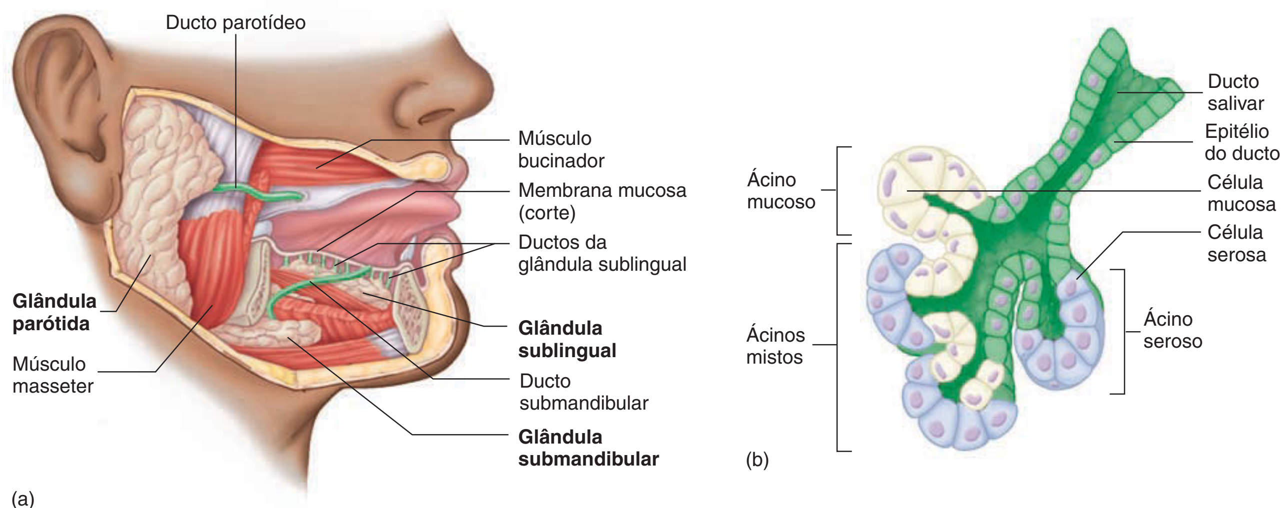
A presença do alimento na boca estimula receptores sensoriais, que ativam um reflexo que relaxa os músculos da mastigação. Conforme a mandíbula é abaixada, o músculo estira e ativa um reflexo que causa a contração dos músculos da mastigação. Uma vez que a boca é fechada, o alimento estimula novamente o relaxamento dos músculos da mastigação, e o ciclo repete-se. Vias descendentes do cérebro influenciam fortemente o reflexo da mastigação, de modo que ela possa ser conscientemente iniciada ou interrompida. A quantidade e a intensidade de movimentos de mastigação também podem ser influenciadas pelo cérebro.

Glândulas salivares

Um considerável número de **glândulas salivares** está distribuído pela cavidade oral. Existem três pares de glândulas salivares grandes e multicelulares: parótidas, submandibulares e sublinguais (Fig. 24.9). Além dessas grandes glândulas salivares, várias glândulas pequenas salivares enoveladas e tubulares estão localizadas profundamente ao epitélio da língua (glândulas linguais), do palato (glândulas palatinas), das bochechas (glândulas bucais) e dos lábios (glândulas labiais).

Todas as principais glândulas salivares são compostas por **glândulas acinares**, que são glândulas ramificadas com aglomerados de ácinos, lembrando uvas (ver Cap. 4). Elas produzem secreções serosas finas ou secreções mucosas espessas. Assim, a saliva é a combinação de secreções mucosas e serosas de várias glândulas salivares.

As maiores glândulas salivares, as **glândulas parótidas** (junto às orelhas), são glândulas serosas que produzem uma saliva mais líquida; elas estão localizadas anteriormente à orelha em ambos os lados da cabeça. Cada **ducto parotídeo** deixa a glândula em sua margem anterior, cruza a superfície lateral do músculo masseter, atravessa o músculo bucinador e entra na cavidade oral adjacente ao segundo molar superior (Fig. 24.9). Uma infecção



Ducto salivar

Ácinos serosos

150x

(c)

FIGURA 24.9 Glândulas salivares

(*a*) As maiores glândulas salivares são as glândulas parótidas, as glândulas submandibulares e as glândulas sublinguais. O ducto parotídeo estende-se anteriormente à glândula parótida. (*b*) Uma representação esquemática ilustra a histologia das grandes glândulas salivares. A figura representa todas as glândulas e não retrata nenhuma glândula salivar específica. (*c*) Fotomicrografia da glândula parótida.

viral pode causar inflamação e inchaço das glândulas parótidas, tornando as bochechas um pouco maiores.

O tipo mais comum de infecção viral leva à **caxumba**. O vírus causador da caxumba também pode afetar outros tecidos, incluindo os testículos, o que pode resultar em esterilidade no homem adulto.

As **glândulas submandibulares** (abaixo da mandíbula) são glândulas mistas com mais ácinos serosos do que mucosos. Cada glândula pode ser sentida como um nódulo macio na borda inferior da metade posterior da mandíbula. De cada glândula, sai um ducto submandibular, que passa anteriormente à membrana mucosa no chão da cavidade oral e abre-se para a cavidade oral junto ao frênulo da língua (ver Fig. 24.6).

As **glândulas sublinguais**, as menores das três grandes glândulas salivares, são glândulas mistas que contêm alguns ácinos serosos, mas consistem principalmente em ácinos mucosos. Elas repousam sobre o chão da cavidade oral. Essas glândulas não apresentem ductos únicos e bem-definidos como as glândulas submandibulares e parótidas. Em vez disso, cada glândula sublingual abre-se para a cavidade oral por 10 a 12 pequenos ductos.

As glândulas salivares secretam grande quantidade de **saliva** na taxa de 1 a 1,5 L/dia, aproximadamente. A saliva possui diferentes funções: auxilia na umidificação da cavidade oral, que é necessária para a fala e para a suspensão de partículas do alimento de modo que possam ser sentidas pelo paladar; inicia o processo de digestão; e possui propriedades protetoras.

A parte serosa da saliva, que é produzida principalmente pelas glândulas parótidas e submandibulares, contém uma enzima digestiva chamada **amilase salivar** (enzima da quebra do amido), que quebra as ligações covalentes entre as moléculas de glicose do amido e outros polissacarídeos para produzir os monossacarídeos maltose e isomaltose (Tab. 24.2). A liberação de maltose e isomaltose dá ao amido um sabor adocicado. Entretanto, o alimento fica por pouco tempo na boca; assim, somente 3 a 5% dos carboidratos totais são ali digeridos. Os alimentos com quantidades maiores de amido são oriundos das plantas e são revestidos por celulose, o que torna o amido inacessível à amilase salivar. O cozimento e a boa mastigação dos alimentos destroem a celulose que os reveste e aumentam a eficiência do processo de digestão.

TABELA 24.2 Funções das principais enzimas digestivas

Fluido ou enzima	Função
Secreções da cavidade oral	
Saliva serosa (principalmente água, íons bicarbonato)	Umedece a comida e a membrana mucosa; neutraliza os ácidos bacterianos; "lava" as bactérias da cavidade oral; possui fraca atividade antibacteriana
Amilase salivar	Digere os carboidratos
Muco	Lubrifica o alimento; protege o trato digestório da digestão pelas enzimas
Lipase lingual	Digere uma pequena quantidade de lipídeos
Secreções esofágicas	
Muco	Lubrifica o esôfago; protege o revestimento do esôfago contra a abrasão e permite que o alimento se mova sem problemas ao longo do esôfago
Secreções gástricas	
Ácido clorídrico	Antibacteriano; diminui o pH estomacal a fim de ativar o pepsinogênio em pepsina
Pepsina*	Digere proteínas em cadeias peptídicas menores; ativa o pepsinogênio
Muco	Protege o revestimento estomacal da digestão
Fator intrínseco	Liga-se à vitamina B_{12} e auxilia na sua absorção
Lipase gástrica	Digere uma pequena quantidade de lipídeos
Secreções hepáticas	
Bile Sais biliares Pigmentos biliares (bilirrubina) Colesterol Muco Lecitina	Os sais biliares emulsificam os lipídeos, tornando-os aptos à ação da lipase, e auxiliam a deixar os produtos finais solúveis e capazes de serem absorvidos pela mucosa intestinal; muitas das demais substâncias contidas na bile são produtos de excreção transportados até o intestino para eliminação
Secreções pancreáticas	
Tripsina*	Digere proteínas (cliva os aminoácidos em arginina ou lisina); ativa o tripsinogênio e outras enzimas digestivas
Quimiotripsina*	Digere proteínas (cliva os aminoácidos hidrofóbicos)
Carboxipeptidase*	Digere proteínas (remove os aminoácidos no terminal carboxila das proteínas)
Amilase pancreática	Digere carboidratos (hidrolisa o amido e o glicogênio para formar maltose e isomaltose)
Lipase pancreática	Digere lipídeos (quebra os triglicerídeos em monoglicerídeos e ácidos graxos)
Ribonuclease	Digere os ácidos ribonucleicos (hidrolisa as ligações fosfodiéster)
Desoxirribonuclease	Digere os ácidos desoxirribonucleicos (hidrolisa as ligações fosfodiéster)
Íons bicarbonato	Neutralizam o ácido estomacal; fornecem o pH adequado para a ação das enzimas pancreáticas
Secreções do intestino delgado	
Muco	Protege o duodeno contra o ácido estomacal, as enzimas gástricas e as enzimas intestinais; fornece adesão ao bolo fecal; protege a parede intestinal da ação de bactérias e do ácido produzido pelas fezes
Peptidases†	Quebram aminoácidos em polipeptídeos
Enterocinase†	Ativa o tripsinogênio em tripsina
Sacarase†	Quebra a sacarose em glicose e frutose
Maltase†	Quebra a maltose em duas moléculas de glicose
Isomaltase†	Quebra a isomaltose em duas moléculas de glicose
Lactase†	Quebra a lactose em glicose e galactose

*Essas enzimas são secretadas em formas inativas e são, então, ativadas.
†Essas enzimas permanecem nas microvilosidades.

A saliva previne a infecção bacteriana na boca por estar constantemente lavando-a. Além disso, os íons bicarbonato na saliva atuam como um tampão a fim de neutralizar os ácidos produzidos pelas bactérias da boca. Isso reduz os efeitos danosos dos ácidos bacterianos ao esmalte do dente. A saliva também contém **lisozima**, uma enzima que possui fraca ação antibacteriana, e imunoglobulina A, que auxilia na prevenção à infecção bacteriana. Qualquer perda de glândulas salivares leva a aumento do risco de ulceração e infecção da mucosa oral e aumento do risco de cáries dentais.

As secreções mucosas das glândulas submandibulares e sublinguais contêm grande quantidade de **mucina**, um proteoglicano que dá a qualidade de lubrificação às secreções das glândulas salivares.

A secreção da glândula salivar é estimulada pelos sistemas nervosos simpático e parassimpático, mas o sistema parassimpático é mais importante. Os núcleos salivares no tronco encefálico aumentam as secreções salivares por enviar potenciais de ação pelas fibras parassimpáticas nos nervos cranianos facial (VII) e glossofaríngeo (IX) em resposta a uma variedade de estímulos, como a estimulação tátil da cavidade oral ou certos sabores, especialmente o azedo. Centros superiores do encéfalo também afetam a atividade da glândula salivar. Os odores que desencadeiam pensamentos sobre alimentos ou a sensação de fome podem aumentar a secreção salivar.

AVALIE O SEU PROGRESSO

21. *Liste os músculos da mastigação e as ações que eles desempenham. Descreva o reflexo da mastigação.*
22. *Nomeie e dê a localização das três maiores glândulas salivares. Como são chamados os outros tipos de glândulas salivares?*
23. *Quais são as funções da saliva? Quais substâncias estão contidas na saliva?*
24. *Qual é a diferença entre as salivas mucosa e serosa?*
25. *Descreva os estímulos que provocam a liberação de saliva. Quais nervos estão envolvidos?*

24.7 Deglutição

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Listar as partes da faringe envolvidas com a digestão.
B. Descrever a estrutura do esôfago.
C. Explicar as três fases da deglutição.

A deglutição envolve diferentes fases na faringe e no esôfago (Fig. 24.10).

Faringe

A **faringe**, descrita em detalhes no Capítulo 23, consiste em três partes: a nasofaringe, a orofaringe e a laringofaringe. Normalmente, o alimento percorre somente a orofaringe e a laringofaringe. A **orofaringe** comunica-se com a nasofaringe superiormente, com a laringe e com a **laringofaringe** inferiormente, e com a boca anteriormente. A laringofaringe estende-se da orofaringe ao esôfago e é posterior à laringe. A epiglote cobre a abertura da laringe e evita que o alimento e a bebida entrem na laringe. As paredes posteriores da orofaringe e da laringofaringe são compostas por três músculos: **constritores faríngeos** superior, médio e inferior, que são organizados como três vasos de flor empilhados, um dentro do outro. A orofaringe e a laringofaringe são revestidas por epitélio pavimentoso estratificado úmido, e a nasofaringe é revestida por epitélio colunar ciliado pseudoestratificado.

Esôfago

O **esôfago** é a parte do trato digestório que se estende entre a faringe e o estômago. Ele possui cerca de 25 cm de comprimento e encontra-se no mediastino, anterior às vértebras e posterior à traqueia. Ele atravessa o hiato esofágico (entrada) do diafragma e termina no estômago. O esôfago transporta o alimento da faringe até o estômago.

O esôfago possui paredes espessas que consistem em quatro túnicas comuns ao trato digestório: mucosa, submucosa, muscular e adventícia. A túnica muscular possui uma camada longitudinal externa e uma camada circular interna e está presente na maioria das partes do trato digestório, mas difere por ter uma camada de músculo esquelético na parte superior do esôfago e uma camada de músculo liso na parte inferior. O **esfincter esofágico superior** e o **esfincter esofágico inferior**, nos terminais superior e inferior do esôfago, respectivamente, regulam a entrada e a saída de materiais do esôfago. A camada mucosa do esôfago é composta por epitélio pavimentoso estratificado úmido. Numerosas glândulas mucosas na camada submucosa produzem um muco lubrificante espesso que atravessa os ductos da superfície da mucosa esofágica.

Fases da deglutição

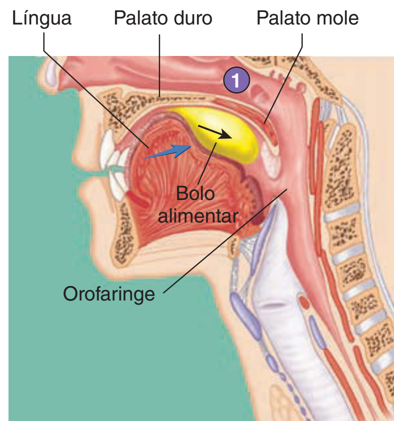
A **deglutição** é dividida em três fases: voluntária, faríngea e esofágica. Durante a **fase voluntária** (Fig. 24.10, *passo 1*), um bolo de alimento é formado na boca e empurrado pela língua contra o palato duro, até que seja forçado para a parte posterior da boca e para a orofaringe.

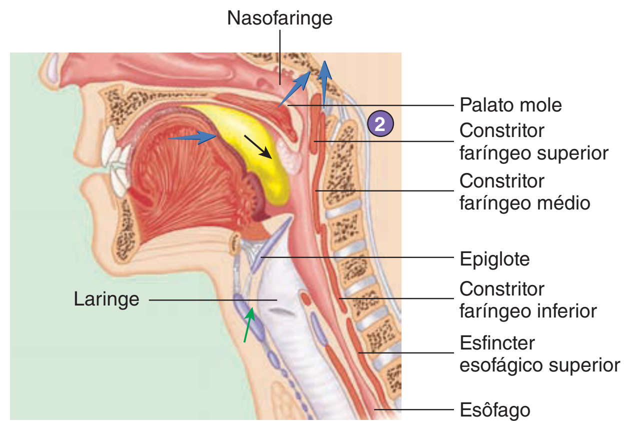
A **fase faríngea** da deglutição (Fig. 24.10, *passos 2 a 4*) é um reflexo iniciado pela estimulação dos receptores táteis na área da orofaringe. Potenciais de ação aferentes são conduzidos ao longo dos nervos trigêmeo (V) e glossofaríngeo (IX) até o **centro da deglutição** no bulbo. Então, são iniciados potenciais de ação nos neurônios motores, que são conduzidos pelos nervos glossofaríngeo (IX), vago (X) e acessório (XI) até o palato mole e a faringe. Essa fase da deglutição inicia com a elevação do palato mole, o que fecha a passagem entre a nasofaringe e a orofaringe. A faringe eleva-se para receber da boca o bolo de alimento e o conduz até o esôfago. Os músculos constritores faríngeos superior, médio e inferior se contraem em sequência, forçando o alimento ao longo da faringe. Ao mesmo tempo, o esfincter esofágico superior relaxa, a faringe elevada abre-se ao esôfago, e o alimento é empurrado ao esôfago. Essa fase da deglutição é inconsciente e controlada automaticamente, mesmo que os músculos envolvidos sejam esqueléticos. A fase faríngea da deglutição demora em torno de 1 a 2 segundos.

Durante a fase faríngea, as pregas vestibulares e as pregas vocais fecham e a **epiglote** é deslocada posteriormente, de forma que a cartilagem epiglótica cubra a entrada da laringe, e a laringe é elevada. Esses movimentos evitam que o alimento entre na laringe.

APRENDA A PROGNOSTICAR 3

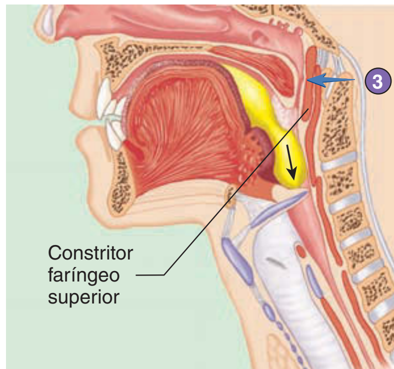
Por que é importante fechar a entrada entre a nasofaringe e a orofaringe durante a deglutição? O que aconteceria se uma pessoa desse uma forte gargalhada enquanto deglute um líquido? Prediga as consequências de tentar falar e deglutir ao mesmo tempo.

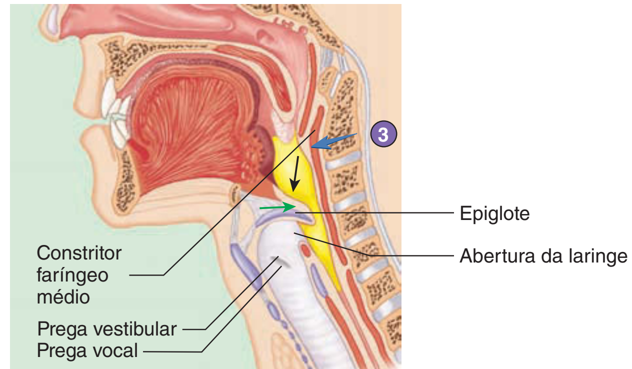




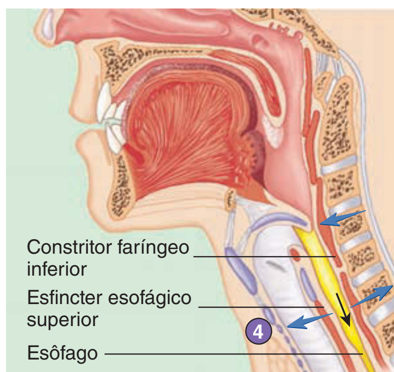
1 Durante a **fase voluntária**, um bolo de alimento (em *amarelo*) é empurrado pela língua contra os palatos duro e mole e, posteriormente, na direção da orofaringe (a *seta em azul* indica o movimento da língua; a *seta em preto* indica o movimento do bolo alimentar). Em *bege:* osso; em *roxo:* cartilagem; em *vermelho:* músculo.

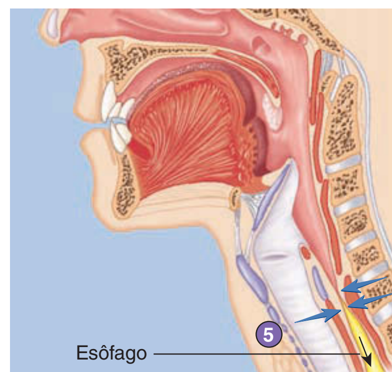
2 Durante a **fase faríngea**, o palato mole é elevado, fechando a nasofaringe. A faringe e a laringe são elevadas (as *setas em azul* indicam o movimento do músculo; a *seta em verde* indica a elevação da laringe).





3 Constrições sucessivas dos constritores faríngeos do superior ao inferior (*setas em azul*) forçam o bolo alimentar ao longo da faringe em direção ao esôfago. Conforme isso ocorre, as pregas vocais e vestibulares expandem medialmente para fechar a passagem da laringe. A epiglote (*seta em verde*) é inclinada para baixo sobre a abertura da laringe pela pressão que o bolo alimentar exerce sobre ela.





4 Assim que o constritor faríngeo inferior contrai, o esfincter esofágico superior relaxa (*setas em azul* direcionadas para fora), permitindo que o bolo entre no esôfago.

5 Durante a **fase esofágica**, o bolo é movido pelas contrações peristálticas esofágicas em direção ao estômago (*setas em azul* direcionadas para dentro).

PROCESSO – FIGURA 24.10 As três fases da deglutição

A **fase esofágica** da deglutição (Fig. 24.10, *passo 5*), que leva em torno de 5 a 8 segundos, é responsável pelo movimento do alimento da faringe ao estômago. As contrações musculares na parede do esôfago ocorrem em ondas peristálticas. A gravidade ajuda no movimento do alimento, especialmente líquidos, ao longo do esôfago. Entretanto, as contrações peristálticas no esôfago são fortes o suficiente para permitir a deglutição mesmo quando a pessoa está de cabeça para baixo ou flutuando em algum local no espaço com gravidade zero.

Conforme as ondas peristálticas e o bolo alimentar se aproximam do estômago, o esfincter esofágico inferior relaxa. Esse esfincter não é anatomicamente distinto do resto do esôfago, mas pode ser identificado fisiologicamente, pois permanece tonicamente contraído para evitar que ocorra refluxo do conteúdo estomacal para a parte inferior do esôfago.

A presença do alimento no esôfago estimula o plexo mioentérico, que controla as ondas peristálticas. O alimento no esôfago também estimula receptores táteis, que enviam impulsos aferentes para o bulbo pelo nervo vago. Os impulsos motores, por sua vez, passam pelas fibras eferentes do nervo vago aos músculos estriados e lisos do esôfago, estimulando a sua contração e reforçando as ondas peristálticas.

AVALIE O SEU PROGRESSO



26. *Nomeie as partes da faringe envolvidas com a digestão. Quais são os constritores esofágicos?*
27. *Onde o esôfago está localizado? Descreva as túnicas da parede esofágica e os esfincteres esofágicos.*
28. *Quais são as três fases da deglutição? Liste sequencialmente os processos envolvidos nas duas últimas fases e descreva como eles são regulados.*

24.8 Estômago

METAS DE APRENDIZAGEM



Após ler esta seção, você estará apto a

A. **Citar as características anatômicas e histológicas do estômago.**
B. **Descrever as secreções estomacais, sua função e sua regulação.**
C. **Descrever os movimentos gástricos e sua regulação.**

O **estômago** é um segmento alargado do trato digestório que possui como função principal atuar como câmara de armazenamento e mistura do alimento. Ele está localizado na parte superior esquerda do abdome (ver Fig. 24.1). Seu formato e tamanho variam de pessoa para pessoa e até em um mesmo indivíduo, de um momento para outro, dependendo do conteúdo alimentar e da postura corporal. Mesmo assim, diversas características anatômicas gerais podem ser descritas.

Anatomia do estômago

A abertura do esôfago para o estômago é chamada de **abertura gastresofágica**, ou *abertura cardíaca* (localizada próxima ao coração), e a região do estômago ao redor da abertura cardíaca é chamada de *cárdia* (Fig. 24.11). O **esfincter esofágico inferior**, também chamado de *esfincter cardíaco*, circula a abertura cardíaca. É importante notar que, embora essa seja uma estrutura importante para a função normal do estômago, ela é somente um constritor fisiológico e não pode ser observada anatomicamente. A parte do estômago situada à esquerda da cárdia, o **fundo**, é, na verdade, superior à abertura cardíaca. A maior parte do estômago é o **corpo**, que se dirige à direita, criando uma **curvatura maior** e uma **curvatura menor**. O corpo estreita-se para formar a **parte pilórica** (porteiro) do estômago, que possui formato de funil. A parte mais longa do funil, em direção ao corpo do estômago, é o **antro pilórico**. A parte estreita do funil é o **canal pilórico**. O canal pilórico abre-se através do **orifício pilórico** para o intestino delgado. O orifício pilórico é envolto pelo **esfincter pilórico**, ou *piloro*, um anel relativamente rico em músculo liso, que auxilia a regular a passagem do conteúdo gástrico para o intestino delgado. A **estenose pilórica hipertrófica** é um defeito comum do estômago em crianças, nas quais o esfincter pilórico é muito espesso e interfere no esvaziamento estomacal normal.

Histologia do estômago

A **serosa**, ou *peritônio visceral*, é a túnica mais externa do estômago. Ela consiste em uma camada externa de epitélio pavimentoso simples e uma camada interna de tecido conectivo. A **muscular** do estômago é composta por três camadas: uma camada externa longitudinal, uma camada intermediária circular e uma camada interna oblíqua (Fig. 24.11*a*). Em algumas áreas do estômago, como no fundo, as três camadas misturam-se umas às outras e não podem ser separadas. Mais profundamente à camada muscular, estão a submucosa e a mucosa, que formam grande dobras, chamadas **rugas**, quando o estômago está vazio. Essas dobras permitem que a mucosa e a submucosa sofram estiramento, e, quando o volume do estômago é preenchido até sua totalidade, as dobras desaparecem.

O estômago é revestido por epitélio colunar simples. O epitélio forma numerosas **fovéolas gástricas**, que são as aberturas das **glândulas gástricas** (Fig. 24.11*b*). Existem cinco tipos de células epiteliais do estômago. O primeiro tipo, as **células da superfície da mucosa**, é encontrado na superfície e no revestimento da fovéola gástrica.

As células superficiais da mucosa protegem a parede do estômago de ser lesada por ácidos e enzimas digestivas. Essas células produzem e secretam um muco alcalino em sua superfície que neutraliza o ácido e atua como barreira às enzimas digestivas. As células superficiais da mucosa são unidas entre si por junções apertadas, que promovem uma barreira adicional que previne que os ácidos e as enzimas atinjam tecidos mais profundos. Além disso, quando as células superficiais da mucosa são lesadas, elas são rapidamente substituídas.

Os quatro tipos celulares remanescentes estão nas glândulas gástricas. São as **células mucosas do colo**, que produzem muco; as **células parietais**, que produzem o ácido clorídrico e o fator intrínseco; as **células principais**, que produzem pepsinogênio; e as **células enteroendócrinas**, que produzem hormônios reguladores e fatores parácrinos. As numerosas células mucosas do colo estão localizadas próximo à abertura das glândulas, enquanto as células parietais, principais e enteroendócrinas intercalam-se nas partes mais profundas das glândulas. Existem diversos tipos de células enteroendócrinas. As células ECL (semelhantes à enterocromafina [do inglês, *enterochromaffin-like*]) produzem histamina, que estimula a secreção de ácido pelas células parietais. As células contendo gastrina (células G) secretam gastrina, e as células contendo somatostatina (células D) secretam somatostatina, que inibe a secreção de gastrina e insulina.

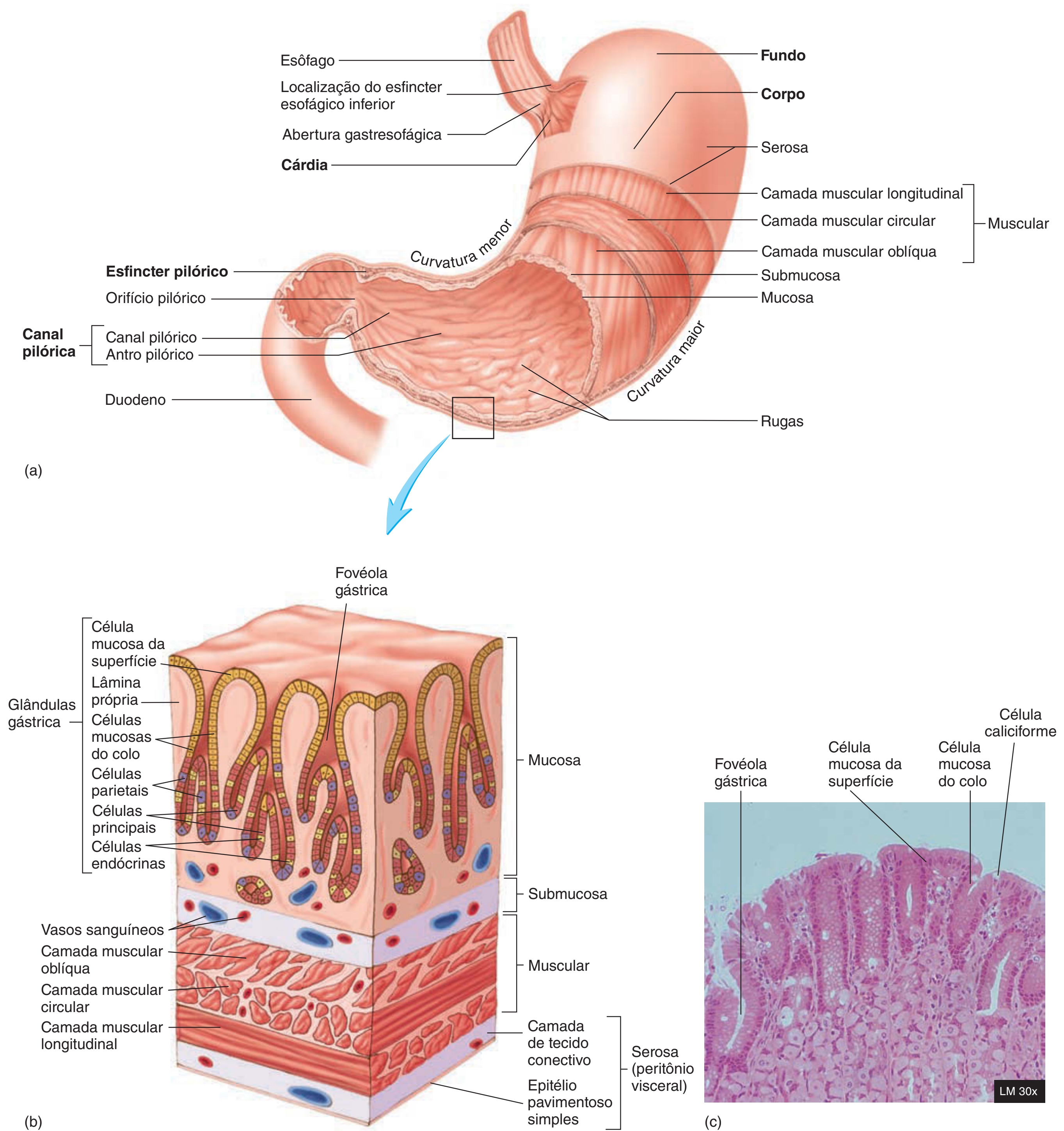


FIGURA 24.11 Anatomia e histologia do estômago
(*a*) Cortes em camada revelam as camadas musculares e a anatomia interna do estômago. (*b*) Secção do estômago que ilustra a sua histologia, incluindo diversas fovéolas e glândulas gástricas. (*c*) Fotomicrografia das glândulas gástricas.

Secreções do estômago

Quando o alimento entra no estômago, ele é misturado com as secreções estomacais, formando um material semifluido chamado **quimo** (suco). A função primária do estômago é estocar e misturar o quimo. Embora ocorra alguma digestão e absorção no estômago, essas não são as suas funções principais.

As secreções estomacais incluem muco, ácido clorídrico, gastrina, histamina, fator intrínseco e pepsinogênio. O pepsinogênio é a forma inativa da pepsina, uma enzima que digere proteínas.

As células mucosas da superfície e as células mucosas do colo secretam um muco alcalino e viscoso que cobre a superfície das células epiteliais, formando uma camada de 1 a 1,5 mm de espessura. Essa espessa camada de muco lubrifica e protege as células epiteliais da parede do estômago contra o efeito danoso do quimo ácido e da pepsina. A irritação da mucosa do estômago estimula a secreção de um grande volume de muco.

As células parietais nas glândulas gástricas da região pilórica secretam fator intrínseco e uma solução concentrada de ácido clorídrico. O **fator intrínseco** é uma glicoproteína que se liga à vitamina B_{12}, fazendo essa vitamina ser mais facilmente absorvida no íleo. A vitamina B_{12} é necessária para a síntese do ácido desoxirribonucleico (DNA), que é especialmente importante para a produção contínua normal de hemácias. Uma deficiência de absorção de vitamina B_{12} leva à anemia perniciosa (ver Cap. 19).

O **ácido clorídrico** resulta no baixo pH no conteúdo estomacal, que normalmente está entre 1 e 3. Embora o ácido clorídrico secretado no interior do estômago tenha menor efeito digestório sobre o alimento ingerido, uma de suas principais funções é matar as bactérias que são ingeridas com quase tudo que colocamos em nossas bocas. Entretanto, algumas bactérias patogênicas podem evitar essa digestão pelo ácido estomacal, pois possuem um revestimento que permite que resistam aos ácidos estomacais.

O baixo pH do conteúdo estomacal possui funções adicionais. Ele interrompe a digestão de carboidratos por inativar a amilase salivar. O ácido estomacal também desnatura muitas proteínas, de forma que as enzimas proteolíticas possam alcançar as ligações peptídicas internas. O ambiente ácido fornece o pH adequado para a ativação e a função da pepsina.

Os íons hidrogênio são derivados do dióxido de carbono e da água, que entram na célula parietal pela sua superfície serosa, o lado oposto ao lúmen da fovéola gástrica (Fig. 24.12). Uma vez no interior da célula, a anidrase carbônica catalisa a reação entre o dióxido de carbono e a água para formar ácido carbônico. Algumas moléculas de ácido carbônico dissociam-se para formar H^+ e HCO_3^- (íon bicarbonato). Os íons hidrogênio são, então, ativamente transportados pela superfície mucosa da célula parietal para o lúmen do estômago por uma bomba de troca H^+-K^+, muitas vezes chamada de **bomba de prótons**. Fármacos que bloqueiam a bomba de prótons são utilizados para diminuir os níveis de ácido gástrico. A bomba move o H^+ por transporte ativo contra um abrupto gradiente de concentração, e o Cl^- difunde-se das células por meio de canais iônicos na membrana plasmática. A difusão do Cl^- para a glândula gástrica equilibra o H^+ positivamente carregado, reduzindo a quantidade de energia necessária para transportar o H^+ tanto contra o gradiente de concentração quanto contra o gradiente elétrico. Os íons bicarbonato movem-se no sentido absortivo, das células parietais para o líquido extracelular. Durante esse processo, o HCO_3^- é trocado por Cl^- por um antiporte, que está localizado na membrana plasmática, e o Cl^- subsequentemente se move para o interior da célula. Isso resulta em pH sanguíneo elevado nas veias que transportam o sangue do estômago, a chamada **maré alcalina**.

As células principais presentes no interior das glândulas gástricas secretam **pepsinogênio**. O pepsinogênio está contido nos **grânulos de zimogênio**, que são liberados por exocitose quando a secreção de pepsinogênio é estimulada. *Zimogênio* é um termo utilizado para referir-se a uma enzima inativa. Uma vez que o pepsinogênio entra no lúmen do estômago, o ácido clorídrico e as moléculas previamente formadas de pepsina convertem-no em **pepsina**. A pepsina exibe uma atividade enzimática ótima em um pH igual ou menor que 3. A pepsina catalisa a quebra de algumas ligações covalentes de proteínas, quebrando-as em pequenas cadeias peptídicas.

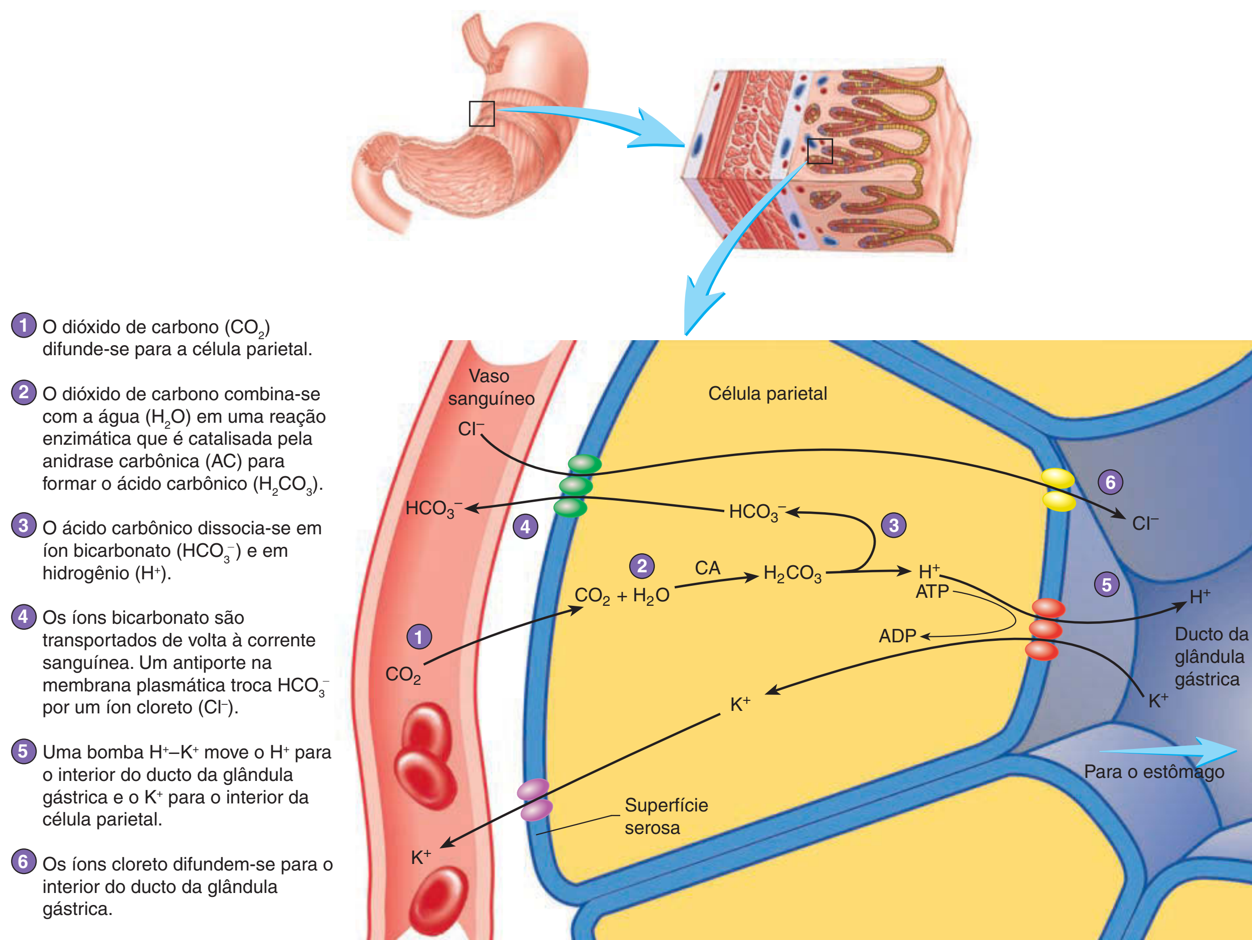
Regulação da secreção do estômago

Aproximadamente 2 a 3 L de secreções gástricas são produzidos diariamente. A quantidade e o tipo de alimento que entra no estômago e no intestino delgado afetam drasticamente a quantidade de secreções gástricas, mas pelo menos 700 mL são secretados em uma refeição tradicional. Tanto mecanismos nervosos quanto hormonais regulam as secreções gástricas. Os mecanismos neurais envolvem reflexos integrados no bulbo e reflexos locais integrados dentro do SNE. Além disso, centros superiores do encéfalo influenciam os reflexos. Os mensageiros químicos que regulam as secreções gástricas incluem os hormônios gastrina, secretina e colecistocinina (Tab. 24.3), assim como o mensageiro químico parácrino histamina.

A regulação da secreção gástrica está dividida em três fases: cefálica, gástrica e intestinal. A fase cefálica pode ser vista como a fase "comece", quando as secreções do estômago são elevadas em antecipação ao alimento que chegará. Ela é seguida pela fase gástrica, "vá em frente", quando ocorre a principal estimulação da secreção. Finalmente, ocorre a fase intestinal, "desacelere", na qual as secreções gástricas diminuem.

1. **Fase cefálica** Na fase cefálica da regulação gástrica, diversos tipos de estímulos atuam sobre os centros no bulbo para influenciar as secreções gástricas (Fig. 24.13*a*). Esses estímulos incluem o cheiro e o gosto do alimento, a estimulação de receptores táteis durante o processo de mastigação e deglutição e pensamentos prazerosos sobre o alimento. Potenciais de ação são enviados a partir do bulbo pelos neurônios parassimpáticos no nervo vago (X) até o estômago. Na parede do estômago, os neurônios pré-ganglionares estimulam neurônios pós-ganglionares no SNE. Os neurônios pós-ganglionares, que são principalmente colinérgicos, estimulam a atividade secretora das células da mucosa gástrica.

   A estimulação parassimpática da mucosa gástrica resulta na liberação do neurotransmissor acetilcolina, que aumenta a atividade secretora das células principais e parietais e estimula a secreção de **gastrina** e **histamina** pelas células enteroendócrinas. A gastrina liberada na circulação desloca-se até as células parietais, onde estimula a secreção adicional de ácido clorídrico e pepsinogênio. Em adição, a gastrina estimula as células ECL a liberarem histamina, que também estimula as células parietais a secretarem ácido clorídrico. A histamina atua tanto como mensageiro químico parácrino quanto como hormônio sanguíneo para estimular a atividade secretora das glândulas gástricas. Atuando juntas, acetilcolina, histamina e gastrina causam maior estimulação da secreção de ácido clorídrico do que uma delas atuando isoladamente. Das três, a histamina possui o maior efeito estimulatório. Fármacos que bloqueiam a ação da histamina são utilizados para diminuir os níveis de ácido.



PROCESSO – FIGURA 24.12 **Produção de ácido clorídrico pelas células parietais das glândulas gástricas do estômago**

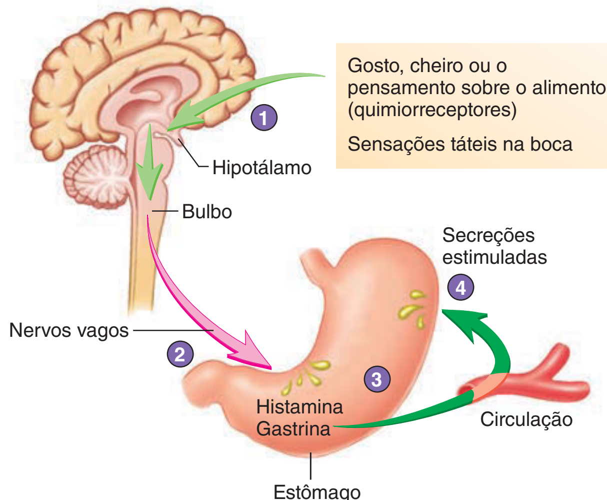
TABELA 24.3 Funções dos hormônios gastrintestinais

Local de produção	Método de estimulação	Efeitos secretores	Efeitos de motilidade
Gastrina Estômago	Distensão; proteínas parcialmente digeridas, estimulação autônoma, ingestão de álcool ou cafeína	Aumenta a secreção gástrica	Causa pequeno aumento na motilidade gástrica
Secretina Duodeno	Acidez do quimo	Diminui a secreção gástrica; estimula as secreções pancreáticas e biliares ricas em íons bicarbonato	Diminui a motilidade gástrica
Colecistocinina Duodeno	Ácidos graxos e peptídeos	Diminui levemente a secreção gástrica; estimula a secreção pancreática rica em enzimas digestivas; causa a contração da vesícula biliar e o relaxamento do esfincter da ampola hepatopancreática (esfincter de Oddi)	Diminui fortemente a motilidade gástrica

2. **Fase gástrica.** O maior volume das secreções gástricas é produzido durante a fase gástrica da regulação gástrica. A presença do alimento no estômago inicia a fase gástrica (Fig. 24.13*b*). Os principais estímulos são a distensão do estômago e a presença de aminoácidos e peptídeos no estômago.

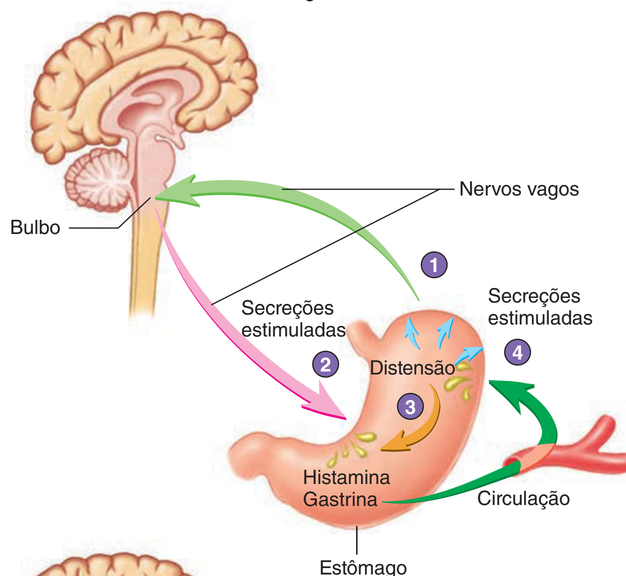
Fase cefálica

1. O gosto, o cheiro, o pensamento sobre o alimento ou as sensações táteis do alimento na boca estimulam o bulbo (*setas em verde-claro*)
2. O nervo vago transmite potenciais de ação parassimpáticos para o estômago (*seta cor-de-rosa*), onde neurônios do plexo entérico são ativados.
3. Neurônios pós-ganglionares estimulam a secreção por células parietais e principais e estimulam a secreção de gastrina e histamina pelas células enteroendócrinas.
4. A gastrina é transportada pela circulação de volta até o estômago (*seta em verde-escuro*), onde, juntamente com a histamina, estimula a secreção.



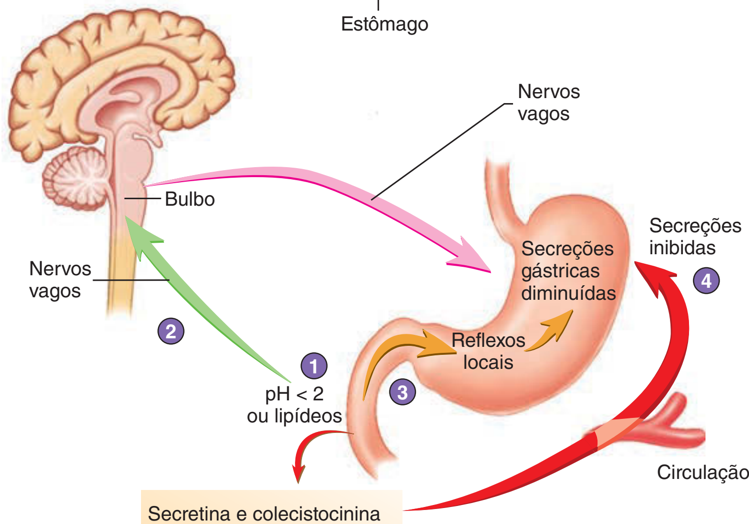
Fase gástrica

1. A distensão do estômago estimula mecanorreceptores (receptores de estiramento) e ativa um reflexo parassimpático. Potenciais de ação gerados por mecanorreceptores são transportados pelos nervos vagos até o bulbo (*seta em verde-claro*).
2. O bulbo envia potenciais de ação pelos nervos vagos que estimulam as secreções por células parietais e principais e estimulam a secreção de gastrina e histamina pelas células enteroendócrinas (*seta em cor-de-rosa*).
3. A distensão do estômago também ativa reflexos locais que aumentam a secreção gástrica (*seta em amarelo-escuro*).
4. A gastrina é transportada pela circulação de volta ao estômago (*seta em verde-escuro*), onde, juntamente com a histamina, estimula a secreção.



Fase intestinal

1. O quimo no duodeno com pH menor que 2 ou contendo produtos da digestão de gorduras (lipídeos) inibe as secreções gástricas por três mecanismos (2 a 4).
2. Os quimiorreceptores no duodeno são estimulados pelo H^+ (baixo pH) ou lipídeos. Potenciais de ação gerados pelos quimiorreceptores são transportados pelos nervos vagos até o bulbo (*seta em verde-claro*), onde inibem potenciais de ação parassimpáticos (*seta em cor-de-rosa*), diminuindo as secreções gástricas.
3. Reflexos locais ativados por H^+ ou lipídeos também inibem as secreções gástricas (setas em amarelo-escuro).
4. Secretina e colecistocinina produzidas pelo duodeno (*setas em vermelho-escuro*) diminuem as secreções gástricas no estômago.



PROCESSO – FIGURA 24.13 **Fases da secreção gástrica**



Impacto CLÍNICO | Úlcera péptica

Aproximadamente 10% das pessoas nos Estados Unidos irão desenvolver **úlcera péptica** durante sua vida. As úlceras pépticas são causadas quando os sucos gástricos (ácido e pepsina) digerem a mucosa que reveste o trato digestório. Aproximadamente 80% das úlceras pépticas ocorrem na parte duodenal do esfincter pilórico, mas as úlceras pépticas também podem ocorrer no estômago (úlceras gástricas) ou no esôfago (úlceras esofágicas).

Quase todas as úlceras pépticas são devidas à infecção por uma bactéria específica, *Helicobacter pylori*, que também está ligada à gastrite e ao câncer gástrico. Pelo fato de estresse, dieta, cigarro e álcool causarem um excesso de secreção ácida no estômago, esses padrões de estilo de vida foram considerados responsáveis pelas úlceras por vários anos. Embora esses fatores possam contribuir para as úlceras, está claro que a causa fundamental é a *H. pylori*.

A presença de bactérias no estômago foi inicialmente descoberta em 1892, mas esse achado foi visto com certo ceticismo. Em 1982, um médico australiano, Barry Marshall, foi finalmente capaz de cultivar uma bactéria bastante incomum, *H. pylori*, a partir de biópsias do estômago. Para provar sua hipótese de que essa bactéria causa úlcera e gastrite, Marshall fez algo que ninguém deve fazer em casa. Ele tomou uma solução de *H. pylori* e subsequentemente desenvolveu inflamação gástrica. Por sorte, o tratamento com antibiótico foi capaz de curá-lo. Em 2005, junto com seu colega, Dr. Robin Warren, ele recebeu o Prêmio Nobel em Fisiologia ou Medicina por sua descoberta.

O tratamento com antibiótico para erradicar *H. pylori* é a melhor terapia para as úlceras. Uma combinação de antibióticos e antiácidos cura 95% das úlceras gástricas e 74% das úlceras duodenais dentro de 2 meses, com menos de 10% de taxa de recorrência. Em contrapartida, o tratamento anterior usando antiácidos resultava em alívio temporário, com aproximadamente 90% de recorrência em 1 ano. Outros tratamentos envolvem fármacos que previnem a estimulação da secreção ácida pela histamina ou inibem diretamente a bomba de prótons que secreta o ácido. Esses tratamentos são efetivos somente para alívio temporário, não para um tratamento de longo prazo.

A maioria das bactérias não consegue sobreviver no estômago. Consequentemente, a *H. pylori* é um dos patógenos humanos mais penetrantes, pois habita um nicho sem competição. Estimativas sugerem que cerca de metade da população mundial está infectada com *H. pylori*. A taxa de infecção nos Estados Unidos é aproximadamente 1% por ano da idade – por exemplo, 30% das pessoas com 30 anos são infectadas. Nos países em desenvolvimento, quase todas as pessoas com 25 anos de idade estão infectadas. Isso pode contribuir para as altas taxas de câncer de estômago em alguns desses países.

Análises das sequências de DNA da *H. pylori* de diversas populações étnicas e geográficas sugerem que a infecção por *H. pylori* está presente nos seres humanos há mais de 150 mil anos, ainda que apenas 15 a 20% apresentem problemas gástricos atribuídos a *H. pylori*. O que desencadeia o desenvolvimento de úlceras é a principal questão a ser desvendada. A infecção por *H. pylori* e condições que elevam a secreção ácida ou danificam a parede do estômago, como estresse por ingestão excessiva de álcool ou ácido acetilsalicílico, parecem contribuir para o desenvolvimento de uma úlcera. Por exemplo, se uma pessoa é muito estressada, a atividade simpática elevada inibe a secreção da glândula duodenal e aumenta a suscetibilidade a úlceras no estômago por reduzir a camada protetora de muco na parede duodenal.

A distensão da parede do estômago, especialmente do corpo e do fundo, estimula mecanorreceptores. Potenciais de ação gerados por esses receptores iniciam reflexos que envolvem o SNC e o SNE. Esses reflexos resultam na liberação de acetilcolina e na cascata de eventos que aumentam a secreção, como na fase cefálica. A presença de proteínas parcialmente digeridas ou quantidades moderadas de álcool e cafeína no estômago também estimulam a secreção de gastrina.

Quando o pH do conteúdo estomacal cai abaixo de 2, o aumento da secreção gástrica estimulado pela distensão do estômago é bloqueado. Esse mecanismo de retroalimentação negativa limita a secreção do suco gástrico.

3. **Fase intestinal** A fase intestinal da secreção gástrica principalmente inibe as secreções gástricas (Fig. 24.13*c*). Isso é controlado pela entrada do quimo ácido no duodeno do intestino delgado, que ativa tanto mecanismos neurais quanto hormonais. Quando o pH do quimo que entra no duodeno cai para 2 ou menos, ou quando o quimo contém produtos da digestão de lipídeos, as secreções gástricas são inibidas.

   As soluções ácidas no duodeno causam a liberação do hormônio **secretina** na corrente sanguínea. A secretina inibe a secreção gástrica por inibir tanto as células parietais quanto as células principais.

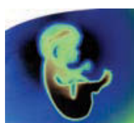
   Ácidos graxos, outros lipídeos e, em menor grau, os produtos de digestão das proteínas no duodeno e no jejuno proximal iniciam a liberação de **colecistocinina**, que inibe a secreção gástrica.

   A inibição da secreção gástrica também está sob controle nervoso. O **reflexo enterogástrico** consiste em um reflexo local e um reflexo integrado no bulbo que reduzem a secreção gástrica. A distensão da parede duodenal, a presença de substâncias irritantes no duodeno, o pH reduzido e as soluções hipertônicas ou hipotônicas no duodeno ativam o reflexo enterogástrico.

Em suma, a secreção gástrica ácida é controlada por alças de retroalimentação negativa envolvendo nervos e hormônios. Durante a fase gástrica, os altos níveis ácidos no estômago desencadeiam uma diminuição na secreção ácida adicional. Então, durante a fase intestinal, o quimo ácido que entra no duodeno desencadeia uma diminuição na secreção ácida gástrica. Essas alças de retroalimentação negativa garantem que o quimo ácido que entra no duodeno seja neutralizado, o que é necessário para a digestão do alimento pelas enzimas pancreáticas e para a prevenção da formação de úlceras pépticas.

APRENDA A PROGNOSTICAR 4

Alice, 85 anos, relatou períodos de laringite que iniciaram quando ela acordou pela manhã e duraram alguns dias. O médico de Alice usou um laringoscópio para examinar suas pregas vocais e a traqueia superior, que se apresentaram inflamadas. Ele prescreveu um antiácido e um fármaco que diminui a secreção de H^+ e disse para tomar as medicações antes de deitar-se na cama à noite. Ele também avisou Alice para evitar comer imediatamente antes de deitar na cama para dormir. Explique a causa da laringite e por que os medicamentos devem aliviar os sintomas.



Refluxo gastroesofágico

O **refluxo gastroesofágico** é o refluxo do quimo ácido do estômago para o esôfago. O refluxo gastroesofágico é muitas vezes chamado de *azia*, pois o refluxo ácido causa uma sensação dolorosa de queimação no peito. A dor é, em geral, de curta duração, mas pode ser confundida com a dor de uma úlcera ou de um ataque cardíaco. O esfincter esofágico inferior normalmente previne o refluxo ácido. Comer exageradamente (sobretudo comidas gordurosas e fritas), deitar imediatamente após uma refeição, consumir muito álcool e cafeína, fumar e vestir roupas muito apertadas podem levar ao refluxo gastroesofágico. Ele é muito comum em crianças, mas geralmente passa após o primeiro ano de vida.

O refluxo crônico que ocorre mais de duas vezes por semana em crianças e adultos é mais grave e é chamado de **doença do refluxo gastroesofágico** (**DRGE**). A DRGE em crianças pequenas pode ser difícil de ser diagnosticada. Mulheres geralmente apresentam DRGE durante a gravidez devido ao aumento da pressão exercida pelo feto e aos altos níveis do hormônio progesterona, que relaxa o esfincter esofágico inferior.

Para a maioria dos adultos, mudanças no estilo de vida e medicamentos que diminuem a secreção gástrica ácida são suficientes para aliviar os sintomas de DRGE. Antiácidos que tamponam o ácido gástrico também podem aliviar menores desconfortos. Uma classe de fármacos atua inibindo os receptores H_2 de histamina nas células parietais. Os receptores H_2 diferem dos receptores H_1 que estão envolvidos nas reações alérgicas. Fármacos que bloqueiam as reações alérgicas não afetam a secreção ácida estomacal mediada pela histamina, e vice-versa. A cimetidina e a ranitidina são antagonistas do receptor de histamina que previnem a ligação da histamina a seus receptores nas células parietais. Esses fármacos são inibidores extremamente efetivos da secreção gástrica ácida. A cimetidina, um dos fármacos mais prescritos, também é utilizada para tratar a hipersecreção ácida associada à gastrite e às úlceras gástricas. Os inibidores mais efetivos da secreção ácida são os inibidores da bomba de prótons, como o omeprazol e o lansoprazol. Esses fármacos inibem a bomba de prótons nas células parietais, prevenindo a secreção ácida no estômago. Se não tratada, a DGRE pode levar a graves complicações, incluindo úlceras esofágicas, cicatrizes que comprimem o esôfago e câncer esofágico.

Movimentos no estômago

Enchimento gástrico

Conforme o alimento entra no estômago, as rugas achatam-se e o volume do estômago aumenta até 20 vezes. Essa expansão permite que estômago acomode grandes quantidades de alimento com pequeno aumento da sua pressão interna, até que o estômago atinja sua capacidade máxima. O relaxamento das rugas é mediado por um reflexo mediado no bulbo que inibe o tônus muscular, e, então, a pressão é minimizada pela capacidade de o músculo liso estirar-se sem aumentar a tensão (ver Cap. 9).

Mistura do conteúdo gástrico

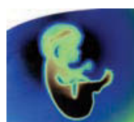
O alimento ingerido é minuciosamente misturado com as secreções das glândulas gástricas para formar o quimo. Essa mistura é realizada pelas delicadas **ondas de mistura**, que são contrações semelhantes às peristálticas que ocorrem aproximadamente a cada 20 segundos, a partir do corpo do estômago em direção ao esfincter pilórico. As **ondas peristálticas** ocorrem com menos frequência, são significativamente mais potentes que as ondas de mistura, e forçam o quimo da periferia do estômago em direção ao esfincter pilórico. O material mais sólido próximo ao centro do estômago é empurrado superiormente em direção à cárdia, para digestão adicional (Fig. 24.14). Cerca de 80% das contrações são ondas de mistura e 20% são ondas peristálticas. O movimento "forte e para trás" do quimo mistura efetivamente o alimento ingerido com o suco gástrico.

Esvaziamento gástrico

O tempo que o alimento permanece no estômago depende de diversos fatores, incluindo o tipo e o volume de alimento. Líquidos deixam o estômago em 1,5 a 2,5 horas após a ingestão. Após uma refeição normal, o estômago esvazia em 3 a 4 horas. O esfincter pilórico normalmente permanece parcialmente fechado devido à sua contração tônica. Cada contração peristáltica é forte o suficiente para forçar uma pequena quantidade de quimo através da abertura do esfincter pilórico para o duodeno. As contrações responsáveis por mover o quimo em direção à parcialmente fechada abertura do piloro são chamadas de **bomba pilórica**. Em geral, a motilidade aumentada leva a esvaziamento aumentado. Em um estômago vazio, as contrações peristálticas que se aproximam de contrações tetânicas podem acontecer por cerca de 2 a 3 minutos. As contrações são estimuladas por níveis baixos de glicose sanguínea e são fortes o suficiente para gerar as sensações desconfortáveis conhecidas como **dores de fome**. Em geral, essas dores de fome começam em torno de 12 a 24 horas após a última refeição, ou em menos tempo para algumas pessoas. Se nada for ingerido, as dores de fome atingem a sua intensidade máxima em 3 a 4 dias e, então, ficam progressivamente mais fracas.

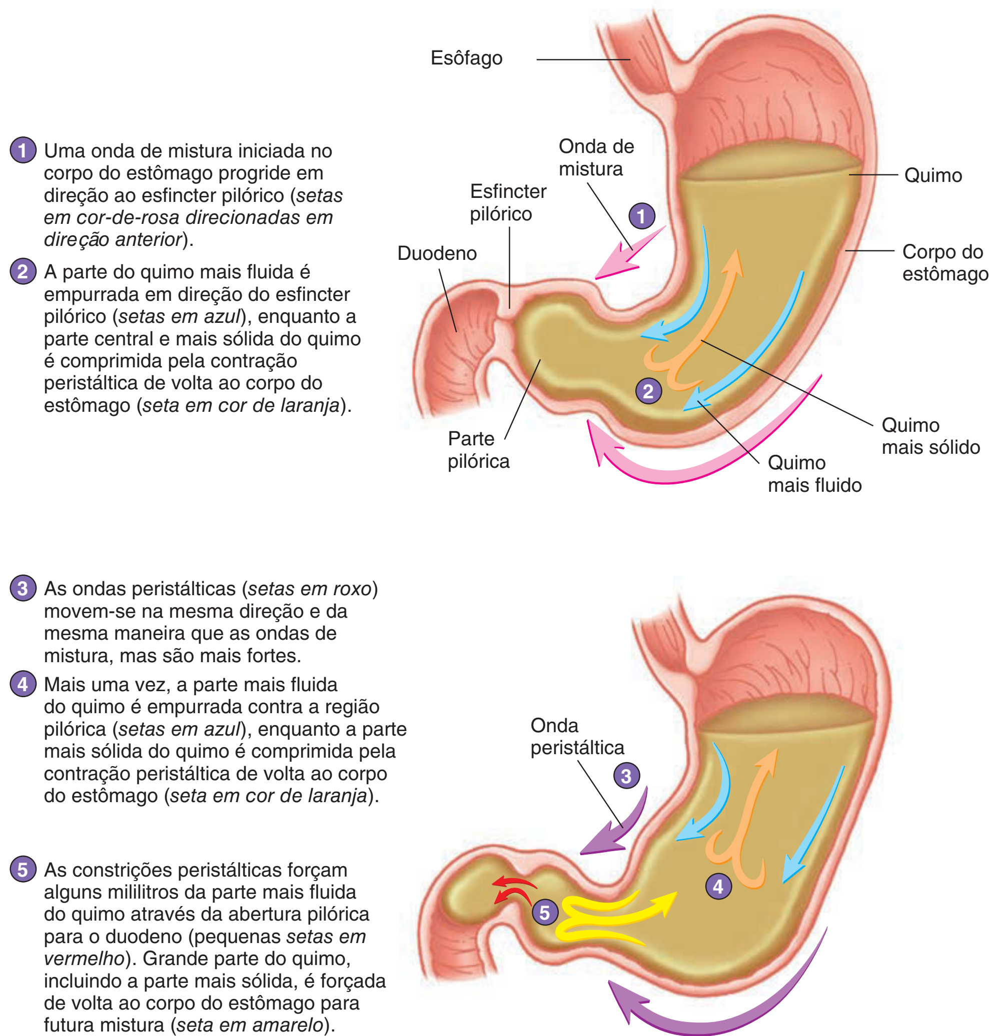
Regulação do esvaziamento gástrico

Se o estômago esvaziar muito rapidamente, a eficiência da digestão e da absorção fica reduzida, e o conteúdo ácido gástrico que



Vômito

O **vômito** é normalmente um mecanismo protetor contra a ingestão de substâncias tóxicas e danosas. Ele pode ser resultado da irritação (p. ex., superdistensão ou superexcitação) em qualquer local do trato digestório. Potenciais de ação deslocam-se pelo nervo vago e pelos nervos aferentes espinais viscerais até o centro do vômito no bulbo. Uma vez que o centro do vômito é estimulado e o reflexo é iniciado, ocorrem os seguintes eventos: (1) há respiração profunda; (2) o osso hioide e a laringe elevam-se, abrindo o esfincter esofágico superior; (3) a abertura da laringe é fechada; (4) o palato mole é elevado, fechando a conexão entre a orofaringe e a nasofaringe; (5) os músculos diafragma e abdominais são contraídos com força, comprimindo fortemente o estômago e aumentando a pressão intragástrica; (6) o esfincter esofágico inferior é relaxado; e (7) o conteúdo gástrico é forçado para fora do estômago, através do esôfago e da cavidade oral.



PROCESSO – FIGURA 24.14 Movimentos no estômago

entra no duodeno pode danificar o seu revestimento. Entretanto, se a taxa de esvaziamento é muito baixa, o conteúdo altamente ácido pode danificar a parede do estômago e reduzir a taxa em que os nutrientes são ingeridos e absorvidos.

Para prevenir esses dois extremos, o esvaziamento gástrico é regulado. Os mecanismos neurais que estimulam as secreções gástricas também estão envolvidos no aumento da motilidade gástrica. O principal estímulo, tanto para a motilidade quanto para a secreção, é a distensão da parede gástrica. A motilidade gástrica aumentada leva a aumento do esvaziamento gástrico. Por outro lado, os mecanismos neurais e hormonais associados ao duodeno diminuem as secreções gástricas e também reduzem a motilidade gástrica e aumentam a constrição do esfincter pilórico. O reflexo gastroesofágico e o hormônio colecistocinina são os maiores inibidores da motilidade gástrica. O resultado é uma redução na taxa de esvaziamento gástrico.

Uma refeição rica em carboidratos polissacarídeos (amido e glicogênio) possui a maior taxa de depuração do estômago, geralmente 1 hora. Para comparação, uma refeição rica em gorduras e proteínas leva em torno de 6 horas para deixar o estômago. A principal razão para a alta depuração dos carboidratos é que eles não aumentam a liberação de colecistocinina, que é o principal inibidor do esvaziamento gástrico.

AVALIE O SEU PROGRESSO

29. *Descreva as partes do estômago. Liste as túnicas da parede do estômago. Quais são as diferenças entre as paredes do estômago e do esôfago?*

30. *O que são as fovéolas gástricas e as glândulas gástricas?*

31. *Liste os tipos de células do estômago e as secreções que elas produzem. Quais são as funções dessas secreções?*

32. *Descreva as três fases da regulação da secreção gástrica.*

33. *Como as secreções gástricas são inibidas? Por que essa inibição é necessária?*

34. *Conforme o estômago é preenchido, o que faz sua pressão não aumentar tanto até que o volume máximo seja alcançado?*

35. *Nomeie os dois tipos de movimentos gástricos. Como os movimentos gástricos são regulados pelos hormônios e pelo controle nervoso?*

24.9 Intestino delgado

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Listar as partes do intestino delgado e descrever as características que contribuem para a sua grande área de superfície.

B. Listar os quatro principais tipos celulares da mucosa duodenal e descrever suas funções.

C. Descrever as secreções e os movimentos do intestino delgado.

O **intestino delgado** é composto por três partes: duodeno, jejuno e íleo (Fig. 24.15). O intestino delgado inteiro possui cerca de 6 m de comprimento (variando de 4,6 a 9 m). O duodeno possui cerca de 25 cm de comprimento (*duodeno* refere-se a doze, sugerindo que ele possui 12 polegadas de comprimento). O jejuno, que compõe dois quintos do comprimento total do intestino delgado, possui cerca de 2,5 m de comprimento. O íleo, que corresponde a três quintos do comprimento do intestino delgado, possui cerca de 3,5 m de comprimento. As duas principais glândulas acessórias, o fígado e o pâncreas, estão associadas ao duodeno.

O intestino delgado é o local onde ocorre grande parte da digestão. A cada dia, cerca de 9 L de água entram no sistema digestório. Isso inclui a água que é ingerida e as secreções fluidas produzidas pelas glândulas ao longo do trato digestório. Grande parte da água (8 a 8,5 L) move-se por osmose, junto com os solutos absorvidos, para fora do intestino delgado. Uma pequena quantidade (0,5 a 1 L) chega ao cólon.

Anatomia e histologia do intestino delgado

Duodeno

O **duodeno** forma um ângulo de quase 180 graus conforme se curva no interior da cavidade abdominal (Fig. 24.16*a*), e a cabeça do pâncreas repousa sobre esse arco. O duodeno começa com uma pequena parte superior que deixa o piloro e termina em uma curvatura acentuada, onde se junta ao jejuno. No duodeno, cerca de dois terços abaixo da parte descendente, são encontradas duas pequenas aberturas: a **papila duodenal maior** e a **papila duodenal menor**. Ductos provenientes do fígado e/ou do pâncreas abrem-se nessas papilas.

A superfície do duodeno possui diversas modificações que aumentam a sua área em cerca de 600 vezes para permitir que a digestão e a absorção dos alimentos sejam mais eficientes. A mucosa e a submucosa formam uma série de pregas chamadas **pregas circulares** (Fig. 24.16*a*), que se apresentam perpendiculares ao eixo longitudinal do trato digestório. Estreitas projeções da mucosa, com formato semelhante a dedos, formam as **vilosidades**, que possuem 0,5 a 1,5 mm de comprimento (Fig. 24.16*c*). Cada vilosidade é revestida por epitélio simples colunar e contém uma rede de capilares sanguíneos e um capilar linfático chamado **lácteo** (Fig. 24.16*d*). Grande parte das células que revestem a superfície das vilosidades possui numerosas extensões citoplasmáticas (cerca de 1 μm de comprimento) chamadas **microvilosidades**, que aumentam ainda mais a área de superfície (Fig. 24.16*e*). As microvilosidades combinadas sobre toda a superfície epitelial formam a **borda em escova**. Essas diversas modificações aumentam a área do intestino delgado, aumentando muito a absorção.

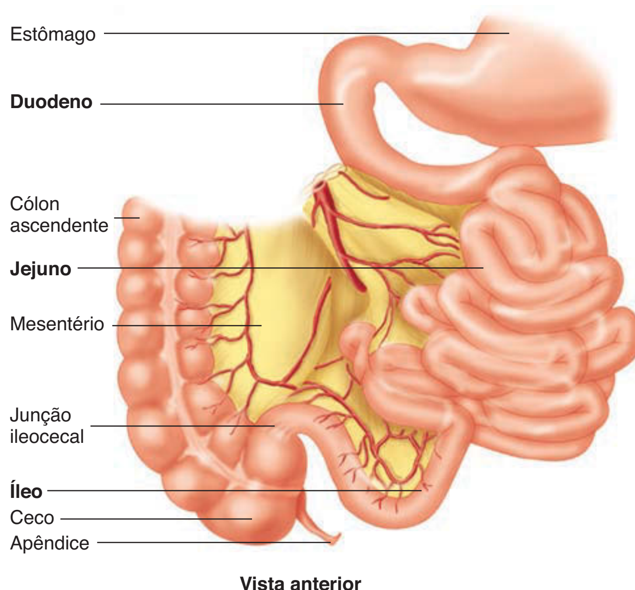


FIGURA 24.15 Intestino delgado

A mucosa do duodeno é um epitélio colunar simples com quatros principais tipos celulares: (1) **células absortivas**, que são células com microvilosidades que produzem enzimas e absorvem o alimento digerido; (2) **células caliciformes**, que produzem o muco protetor; (3) **células granulares**, ou *células de Paneth*, que auxiliam na proteção do epitélio intestinal contra as bactérias; e (4) **células endócrinas**, que produzem os hormônios reguladores. As células epiteliais são produzidas no interior de invaginações tubulares da mucosa, chamadas **glândulas intestinais**, ou *criptas de Lieberkühn*, na base das vilosidades. As células absortivas e caliciformes migram das glândulas intestinais até a superfície das vilosidades e eventualmente se desprendem dessas extremidades. As células endócrinas e granulares permanecem na base das glândulas. A submucosa do duodeno contém glândulas mucosas tubulares alveolares chamadas **glândulas duodenais**, ou *glândulas de Brunner*, que se abrem na base das glândulas intestinais.

Jejuno e íleo

O **jejuno** e o **íleo** são similares ao duodeno em estrutura (ver Fig. 24.15). Entretanto, a partir do duodeno em direção ao íleo, existe uma diminuição gradual no diâmetro do intestino delgado, na espessura da parede intestinal, na quantidade de pregas circulares e na quantidade de vilosidades. O duodeno e o jejuno são os principais locais de absorção de nutrientes, embora alguma absorção ocorra no íleo. Os nódulos linfáticos chamados de **placas de Peyer** são muito numerosos na mucosa e na submucosa do íleo. As placas de Peyer e outros tecidos associados à mucosa no trato digestório iniciam a resposta imune contra microrganismos que entram na mucosa a partir dos alimentos ingeridos (ver Cap. 22).

O local onde o íleo se une ao intestino grosso é chamado de **junção ileocecal**. Ela possui um anel de músculo liso, o **esfincter ileocecal**, e uma **válvula ileocecal** de direção única, que permitem que o conteúdo intestinal se mova do íleo para o intestino grosso, mas não na direção oposta (ver Figs. 24.15 e 24.25).

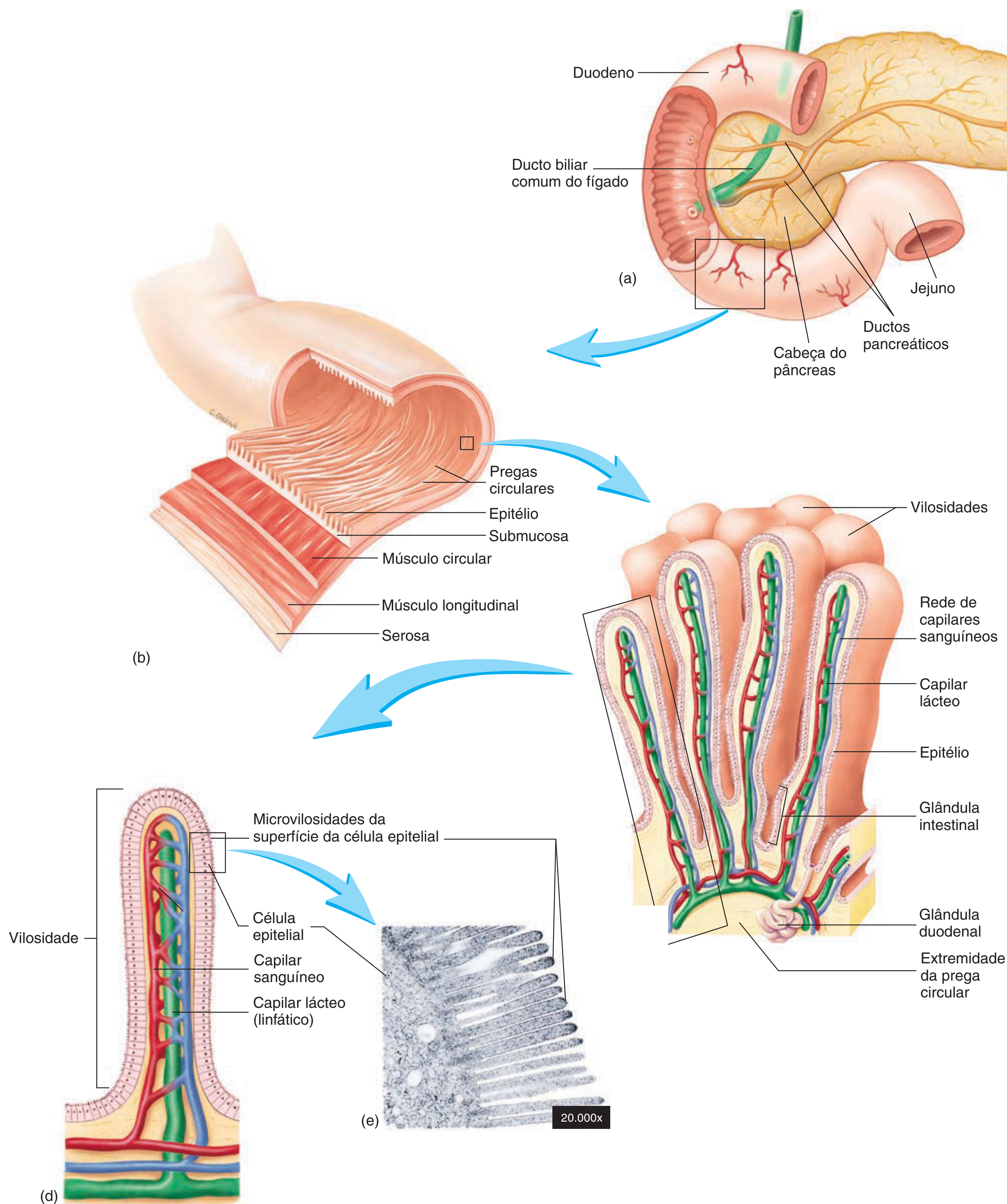


FIGURA 24.16 Anatomia e histologia do duodeno
(*a*) Ductos do fígado e do pâncreas abrem-se no duodeno. (*b*) Parede do duodeno, mostrando as pregas circulares. (*c*) Vilosidades nas pregas circulares. (*d*) Uma única vilosidade, mostrando a rede de capilares sanguíneos e capilares lácteos. (*e*) Micrografia eletrônica de microvilosidades na superfície de uma vilosidade.

Secreções do intestino delgado

A mucosa do intestino delgado produz secreções que contêm principalmente muco, eletrólitos e água. As secreções intestinais lubrificam e protegem a parede intestinal contra o quimo ácido e contra a ação das enzimas digestivas. Elas também mantêm o quimo presente no intestino delgado em forma líquida a fim de facilitar o processo digestório (ver Tab. 24.2). A mucosa intestinal produz a maioria das secreções que entram no intestino delgado, mas secreções provenientes do fígado e do pâncreas também entram no intestino delgado e exercem funções essenciais na digestão. O pâncreas secreta a maioria das enzimas digestivas que entram no intestino delgado. A mucosa intestinal também produz enzimas, mas elas permanecem associadas à superfície epitelial intestinal.

As glândulas duodenais, as glândulas intestinais e as células caliciformes secretam grande quantidade de muco. Esse muco protege a parede do intestino dos efeitos irritativos do quimo ácido e das enzimas digestivas pancreáticas que entram no duodeno. A mucosa intestinal libera secretina e colecistocinina, que estimulam as secreções pancreáticas e hepáticas (ver Figs. 24.21 e 24.24).

O nervo vago, a secretina e a irritação química ou tátil da mucosa duodenal estimulam a secreção das glândulas duodenais. As células caliciformes produzem muco em resposta à estimulação tátil ou química da mucosa.

As enzimas da mucosa intestinal estão ligadas à membrana das células absortivas das microvilosidades. Essas enzimas ligadas à superfície incluem **dissacaridases**, que quebram dissacarídeos em monossacarídeos, e **peptidases**, que hidrolisam as ligações peptídicas entre duas cadeias de aminoácidos (ver Tab. 24.2). Embora essas enzimas não sejam secretadas no interior do intestino, elas influenciam o processo digestório de maneira muito significativa, e a grande área de superfície do epitélio intestinal deixa essas enzimas em contato com o conteúdo intestinal. Pequenas moléculas, que são produtos da digestão, são absorvidas através das microvilosidades e entram no sistema linfático ou circulatório.

Movimentos no intestino delgado

A mistura e a propulsão do quimo são as principais funções mecânicas do intestino delgado. Essas funções são realizadas com a ajuda de contrações segmentares e peristálticas realizadas pelo músculo liso da parede do intestino delgado e propagadas por curtas distâncias. As contrações segmentares (ver Fig. 24.3) misturam os conteúdos intestinais, e as contrações peristálticas propelem-nos ao longo do trato digestório. Algumas contrações peristálticas podem percorrer todo o comprimento do intestino. Frequentemente, as contrações peristálticas intestinais são continuações das contrações peristálticas que iniciam no estômago. Essas contrações misturam e propelem as substâncias no interior do intestino delgado conforme a onda de contração acontece. As contrações deslocam-se em uma taxa de aproximadamente 1 cm/min. Os movimentos são um pouco mais rápidos no terminal proximal do intestino delgado e um pouco mais lentos no terminal distal. Em geral, são necessárias 3 a 5 horas para o quimo mover-se da região pilórica até a junção ileocecal.

Estímulos locais químicos e mecânicos são especialmente importantes na regulação da motilidade no intestino delgado. A contração do músculo liso aumenta em resposta à distensão da parede intestinal. Soluções hipertônicas ou hipotônicas, soluções com baixo pH, e certos produtos da digestão, como aminoácidos e peptídeos, também estimulam as contrações do intestino delgado. Reflexos locais, que são integrados no SNE do intestino delgado, medeiam a resposta intestinal aos estímulos químicos e mecânicos. A estimulação pelas fibras nervosas parassimpáticas também pode aumentar a motilidade intestinal, mas as influências parassimpáticas no intestino não são tão importantes como as que atuam no estômago.

O esfincter ileocecal na junção entre o íleo e o intestino grosso permanece levemente contraído na maioria do tempo, mas as ondas peristálticas vindas do intestino delgado e que atingem o esfincter ileocecal causam o seu relaxamento, o que permite que o quimo se mova do intestino delgado para o ceco. A distensão cecal, entretanto, inicia um reflexo local que causa contração intensa do esfincter ileocecal. O fechamento do esfincter facilita a digestão e a absorção no intestino delgado por reduzir o tempo que o quimo leva para ir do intestino delgado para o intestino grosso e previne o refluxo de conteúdo do ceco para o íleo.

APRENDA A PROGNOSTICAR 5

Amos sofre de uma dor intermitente na área epigástrica que inicia 2 a 3 horas após ele comer. A dor é aliviada quando ele toma um antiácido. Um exame endoscópico identificou úlceras duodenais, e o médico de Amos receitou antibiótico e antiácidos. Amos perguntou por que ele não conseguiria controlar essa situação somente com antiácidos, mas seu médico estava preocupado com a perfuração do duodeno de Amos. Explique por que o médico de Amos prescreveu antiácidos e antibiótico. Como o não uso de antibióticos pode levar à perfuração do duodeno?

AVALIE O SEU PROGRESSO

36. *Liste e descreva as três partes do intestino delgado.*
37. *O que são as pregas circulares, as vilosidades e as microvilosidades do intestino delgado? Quais são as suas funções?*
38. *Liste os quatro tipos de células encontradas na mucosa duodenal, e descreva suas funções.*
39. *Quais são as funções das glândulas intestinais e das glândulas duodenais? Cite os fatores que estimulam a secreção das glândulas duodenais e das células caliciformes.*
40. *Liste as enzimas da parede do intestino delgado e diga suas funções.*
41. *Quais são os dois tipos de movimento do intestino delgado? Como eles são regulados?*
42. *Qual é a função do esfincter ileocecal e da válvula ileocecal?*

24.10 Fígado

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Descrever a anatomia, a histologia e os ductos do fígado.

B. Descrever as principais funções do fígado e explicar como elas são reguladas.

Anatomia do fígado

O **fígado** é o maior órgão interno do corpo, pesando cerca de 1,36 kg. Ele está localizado no quadrante superior direito do abdome, abaixo da superfície inferior do diafragma (Fig. 24.17; ver Fig. 24.1). O fígado é composto por dois lobos principais, o **lobo**

direito e o **lobo esquerdo**, que são separados por um septo de tecido conectivo, o ligamento falciforme. Dois lobos menores, o **lobo caudado** e o **lobo quadrado**, podem ser vistos a partir de uma vista inferior, junto com a porta.

A **porta** é a superfície inferior do fígado, por onde vários vasos, ductos e nervos entram e saem do fígado. A **veia portal hepática**, a **artéria hepática** e um pequeno plexo nervoso hepático entram no fígado pela porta (Fig. 24.17*b*). Os vasos linfáticos e os dois ductos hepáticos, um de cada lobo –esquerdo e direito –, deixam o fígado pela porta. Os ductos hepáticos transportam a bile para fora do fígado. Os ductos hepáticos direito e esquerdo unem-se para formar um **ducto hepático comum** (Fig. 24.18). O **ducto cístico** da vesícula biliar une-se ao ducto hepático comum para formar o **ducto biliar comum**, que se une ao ducto pancreático na **ampola hepatopancreática**, um alargamento onde os ductos hepático e pancreático se unem. A ampola hepatopancreática abre-se no duodeno na papila duodenal maior (Fig. 24.18). Um esfincter de músculo liso circula o ducto biliar comum onde ele entra na ampola hepatopancreática. A vesícula biliar tem o formato de um pequeno saco localizado na superfície inferior do fígado que estoca a bile. A bile pode fluir da vesícula biliar pelo ducto cístico ate o ducto biliar, ou pode fluir pelo ducto cístico de volta à vesícula biliar.

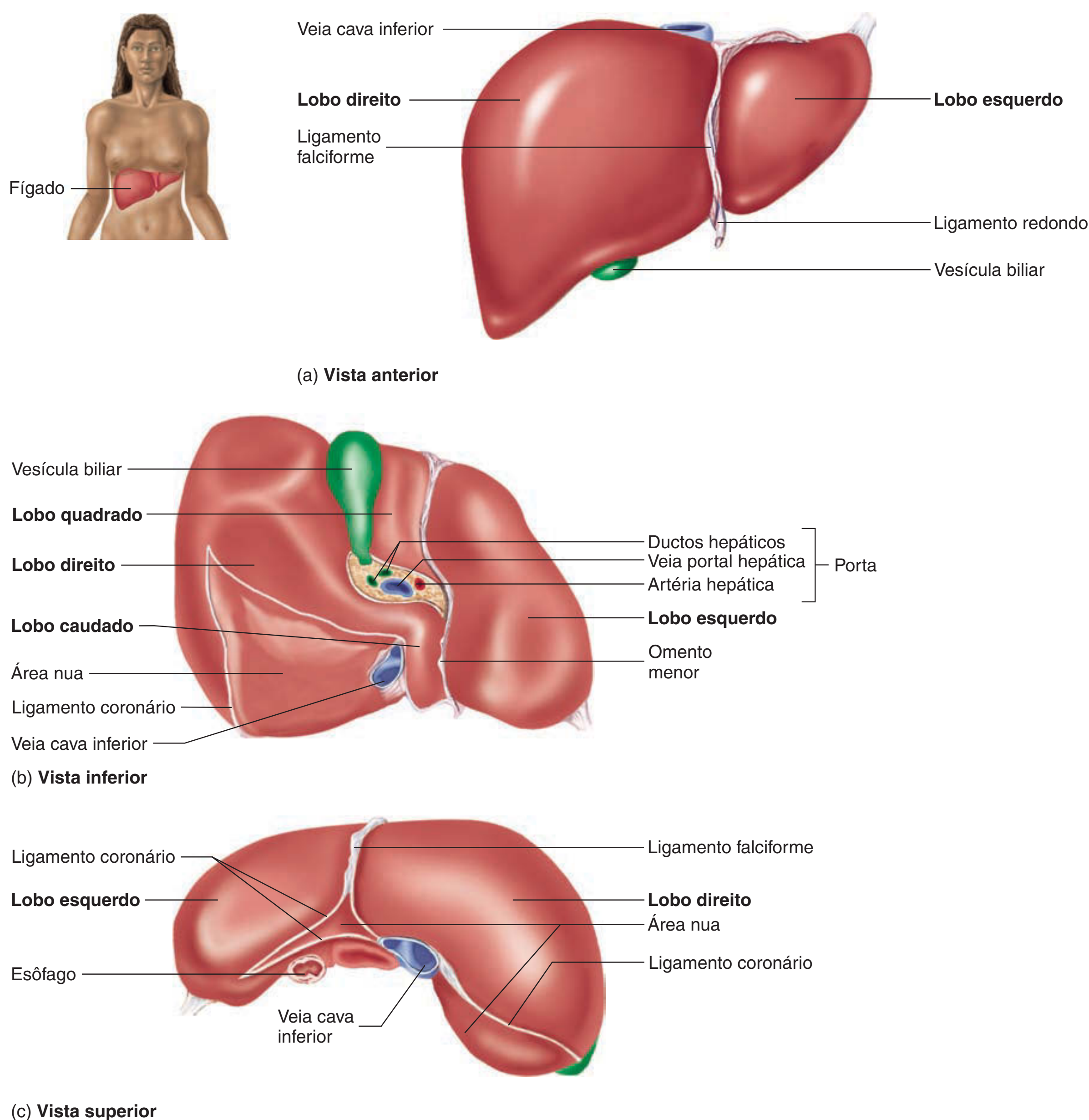


FIGURA 24.17 Fígado

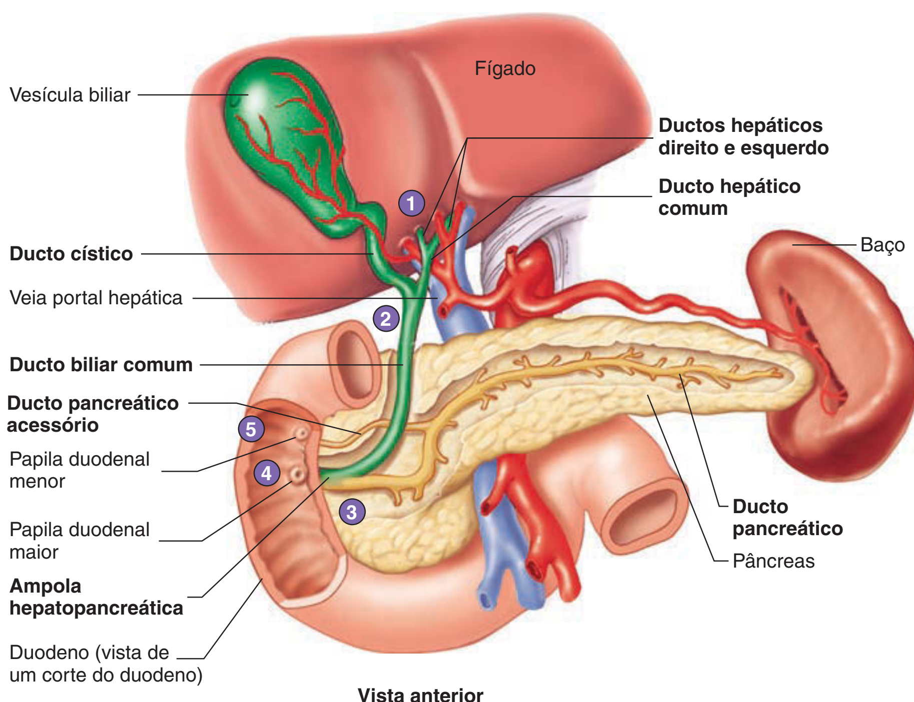
1. Os ductos hepáticos, que transportam a bile a partir dos dois lobos hepáticos, unem-se para formar o ducto hepático comum.

2. O ducto hepático comum une-se ao ducto cístico a partir da vesícula biliar para formar o ducto biliar comum.

3. O ducto biliar comum e o ducto pancreático unem-se para formar a ampola hepatopancreática.

4. A ampola hepatopancreática libera a bile e as secreções pancreáticas no duodeno na papila duodenal maior.

5. O ducto pancreático acessório libera as secreções pancreáticas no duodeno na papila duodenal menor.



PROCESSO – FIGURA 24.18 Fluxo da bile e das secreções pancreáticas pelo sistema de ductos do fígado, da vesícula biliar e do pâncreas

Histologia do fígado

Uma cápsula de tecido conectivo e o peritônio visceral cobrem o fígado, exceto na **área nua**, uma pequena área na superfície diafragmática que não possui o peritônio visceral e é envolvida pelo ligamento coronário (ver Fig. 24.17*c*). Na porta, a cápsula de tecido conectivo envia uma rede ramificada de septos (paredes) em direção à parte central do fígado para dar suporte. Vasos, nervos e ductos seguem os ramos de tecido conectivo que adentram o fígado.

Os septos de tecido conectivo dividem o fígado em **lóbulos** de formato hexagonal com uma **tríade portal** em cada ângulo (Fig. 24.19). As tríades são assim nomeadas pois três vasos – a veia portal hepática, a artéria hepática e o ducto hepático – estão localizados em cada tríade. Os nervos hepáticos e os vasos linfáticos, muitas vezes muito pequenos para serem visualizados por microscopia óptica, também estão localizados nessas áreas. A **veia central** está no centro de cada lóbulo. As veias centrais dos lóbulos unem-se para formar as **veias hepáticas**, que deixam o fígado em suas superfícies posterior e inferior e liberam seu conteúdo na veia cava inferior (Fig. 24.19).

Placas de hepatócitos irradiam a partir da veia central de cada lóbulo como os raios de uma roda. As placas de hepatócitos são compostas pelos **hepatócitos**, as células funcionais do fígado. Os espaços entre as placas de hepatócitos são canais sanguíneos chamados **sinusoides hepáticos**. Os sinusoides são revestidos por um endotélio escamoso fino e irregular que é composto por duas populações celulares: (1) **células endoteliais** esparsas e extremamente finas e (2) **células fagocíticas hepáticas**, as células de Kupffer. O **canalículo biliar** (pequeno canal) encontra-se entre as células de cada cordão hepático (Fig. 24.19).

Os hepatócitos possuem seis funções principais: (1) produção de bile, (2) estoque, (3) interconversão de nutrientes, (4) detoxificação, (5) fagocitose, e (6) síntese de componentes do sangue. O sangue desoxigenado e rico em nutrientes vindo das vísceras entra nos sinusoides hepáticos a partir de ramos da veia portal hepática e mistura-se com o sangue oxigenado e pobre em nutrientes das artérias hepáticas (Fig. 24.20). Do sangue, os hepatócitos absorvem o oxigênio e os nutrientes, que são estocados, detoxificados e utilizados para fornecer energia ou utilizados para sintetizar novas moléculas. As moléculas produzidas ou modificadas pelos hepatócitos são liberadas nos sinusoides hepáticos ou nos canalículos biliares.

O sangue misturado nos sinusoides hepáticos flui para a veia central, onde deixa o lóbulo e então sai do fígado pelas veias hepáticas. A **bile**, que é produzida pelos hepatócitos e consiste principalmente em subprodutos metabólicos, flui pelo canalículo biliar em direção à tríade hepática e deixa o fígado pelos ductos hepáticos. Consequentemente, o sangue flui a partir da tríade em direção ao centro de cada lóbulo, enquanto a bile flui do centro do lóbulo em direção à tríade.

No feto, vasos sanguíneos especiais deixam os sinusoides hepáticos. Os remanescentes dos vasos sanguíneos fetais podem ser vistos no adulto como o ligamento redondo e o ligamento venoso (ver Cap. 29).

Funções do fígado

O fígado realiza importantes funções digestórias e excretoras, estoca e processa nutrientes, detoxifica compostos químicos danosos e sintetiza novas moléculas.

Produção de bile

O fígado produz e secreta cerca de 600 a 1.000 mL de bile a cada dia (ver Tab. 24.2). A bile não contém enzimas digestivas, mas

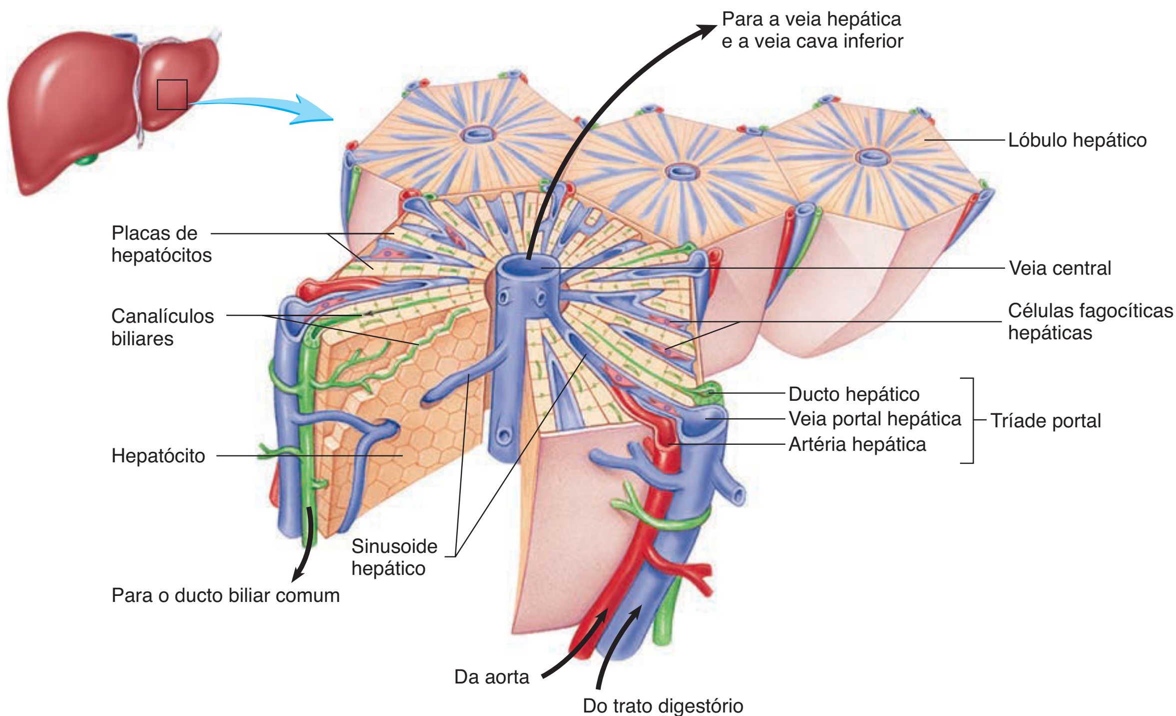


FIGURA 24.19 Histologia do fígado
O fígado é composto por lóbulos de formato hexagonal com uma tríade portal em cada um de seus ângulos. Uma veia central está localizada no centro de cada lóbulo.

ela exerce papel na digestão pois neutraliza e dilui o ácido estomacal e emulsifica os lipídeos. O pH do quimo, logo que deixa o estômago, é muito baixo para a função normal das enzimas pancreáticas. A bile ajuda a neutralizar o quimo ácido e eleva o pH a um nível que as enzimas pancreáticas possam funcionar. Os **sais biliares** emulsificam os lipídeos. A bile também contém produtos da excreção, como os pigmentos biliares; um dos pigmentos biliares é a bilirrubina, que resulta da quebra da hemoglobina. A bile também contém colesterol, lipídeos, hormônios lipossolúveis e lecitina.

Estímulos neurais e hormonais regulam a secreção e a liberação da bile (Fig. 24.21). A secreção da bile pelo fígado é aumentada pela estimulação parassimpática via nervo vago. A secretina, que é liberada pelo duodeno, também estimula a secreção biliar, principalmente por aumentar a quantidade de água e íon bicarbonato na bile. A colecistocinina estimula as contrações da vesícula biliar a fim de liberar a bile para dentro do duodeno.

Os sais biliares também aumentam a secreção de bile por meio de um sistema de retroalimentação positiva. Mais de 90% dos sais biliares são reabsorvidos no íleo e transportados no sangue pela circulação portal hepática. Quando retornam ao fígado, os sais biliares estimulam uma secreção adicional de bile e são, mais uma vez, secretados na bile. Esse processo de reciclagem reduz a perda de sais biliares nas fezes. A secreção biliar para o interior do duodeno continua até que o duodeno esvazie.

Estoque

Os hepatócitos podem remover açúcar do sangue e estocá-lo na forma de **glicogênio**. Eles também podem estocar lipídeos, vitaminas (A, B_{12}, D, E e K), cobre e ferro. Essa função de estoque ocorre geralmente por um curto período, e a quantidade de material estocado nos hepatócitos – portanto, o seu tamanho – varia durante o dia.

Os hepatócitos ajudam a manter os níveis de glicemia em limites bastante estreitos. Se uma grande quantidade de açúcar entra na circulação após uma refeição, a osmolaridade sanguínea aumenta, resultando em hiperglicemia. Em condições normais, isso é prevenido, pois o sangue vindo do intestino delgado passa pela veia portal hepática e chega ao fígado, onde os hepatócitos removem a glicose e outras substâncias do sangue, estocam-nas, e então as secretam novamente para a circulação quando for necessário.

Interconversão de nutrientes

A interconversão de nutrientes é outra importante função do fígado. Os nutrientes ingeridos nem sempre estão na proporção necessária aos tecidos. Nesse caso, o fígado pode converter alguns nutrientes em outros. Por exemplo, se uma pessoa está em uma dieta que é excessivamente alta em proteínas, um excesso de aminoácidos e uma carência de lipídeos e carboidratos chegará ao fígado. Os hepatócitos quebram os aminoácidos e direcionam muitos deles para vias metabólicas, de forma que eles possam ser utilizados para produzir trifosfato de adenosina, lipídeos e glicose (ver Cap. 25).

Os hepatócitos também transformam substâncias que não podem ser utilizadas por muitas das células em substâncias mais utilizáveis. Por exemplo, eles combinam gorduras ingeridas na dieta com colina e fósforo no fígado para formar os

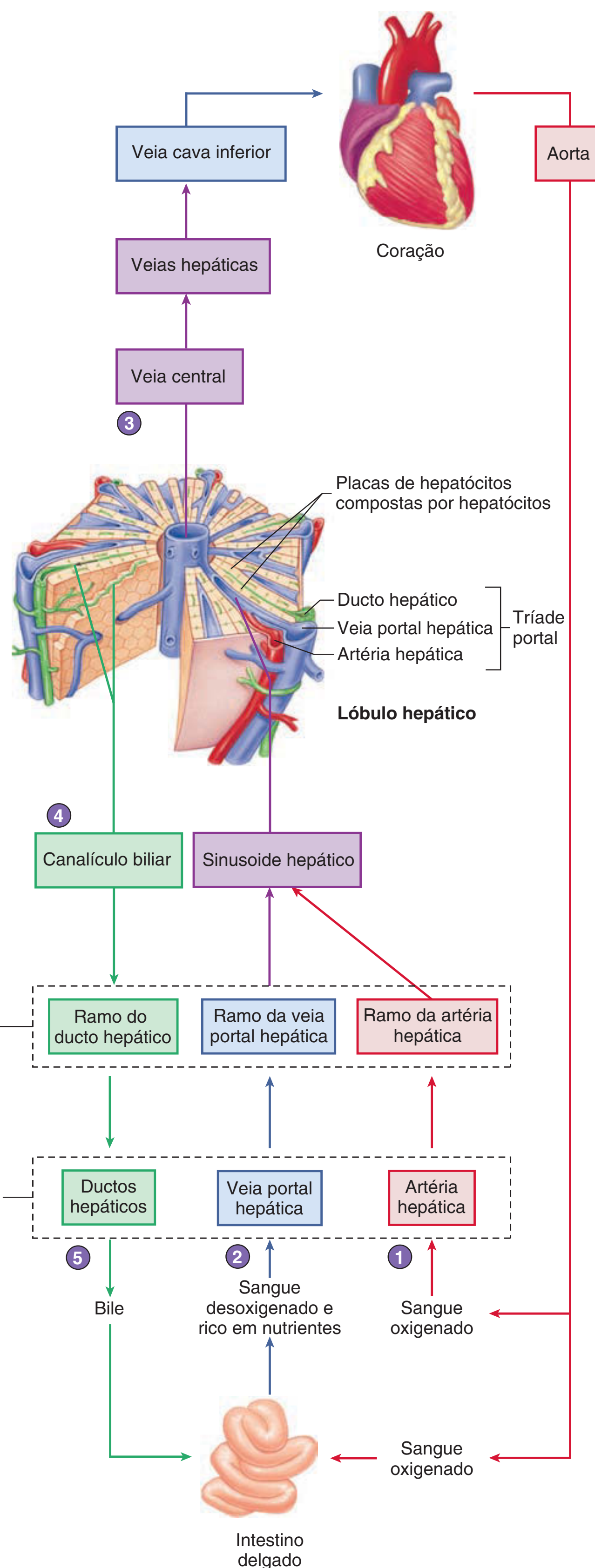
1 A artéria hepática transporta o sangue oxigenado da aorta pela porta do fígado. Os ramos da artéria hepática tornam-se parte das tríades portais. O sangue dos ramos da artéria hepática entra nos sinusoides hepáticos e fornece oxigênio aos hepatócitos das placas de hepatócitos.

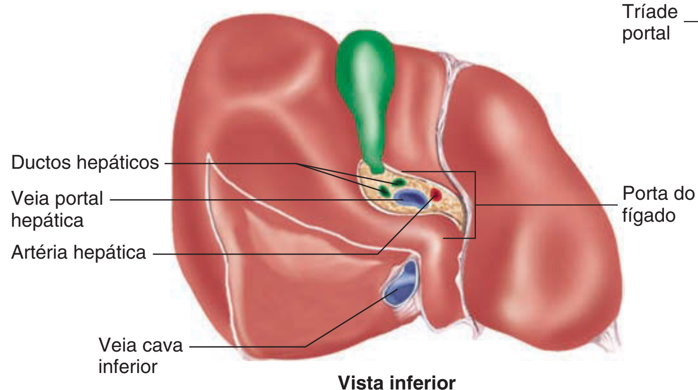
2 A veia portal hepática transporta sangue desoxigenado e rico em nutrientes a partir dos intestinos para a porta do fígado. Os ramos da veia portal hepática tornam-se parte das tríades portais. O sangue dos ramos da veia portal hepática entra nos sinusoides hepáticos e fornece nutrientes aos hepatócitos das placas de hepatócitos.

3 O sangue nos sinusoides hepáticos que vem da artéria hepática e da veia portal hepática capta proteínas plasmáticas, moléculas processadas e produtos de descarte produzidos pelos hepatócitos das placas de hepatócitos. Os sinusoides hepáticos liberam seu conteúdo nas veias centrais. As veias centrais conectam-se com as veias hepáticas, que se conectam com a veia cava inferior.

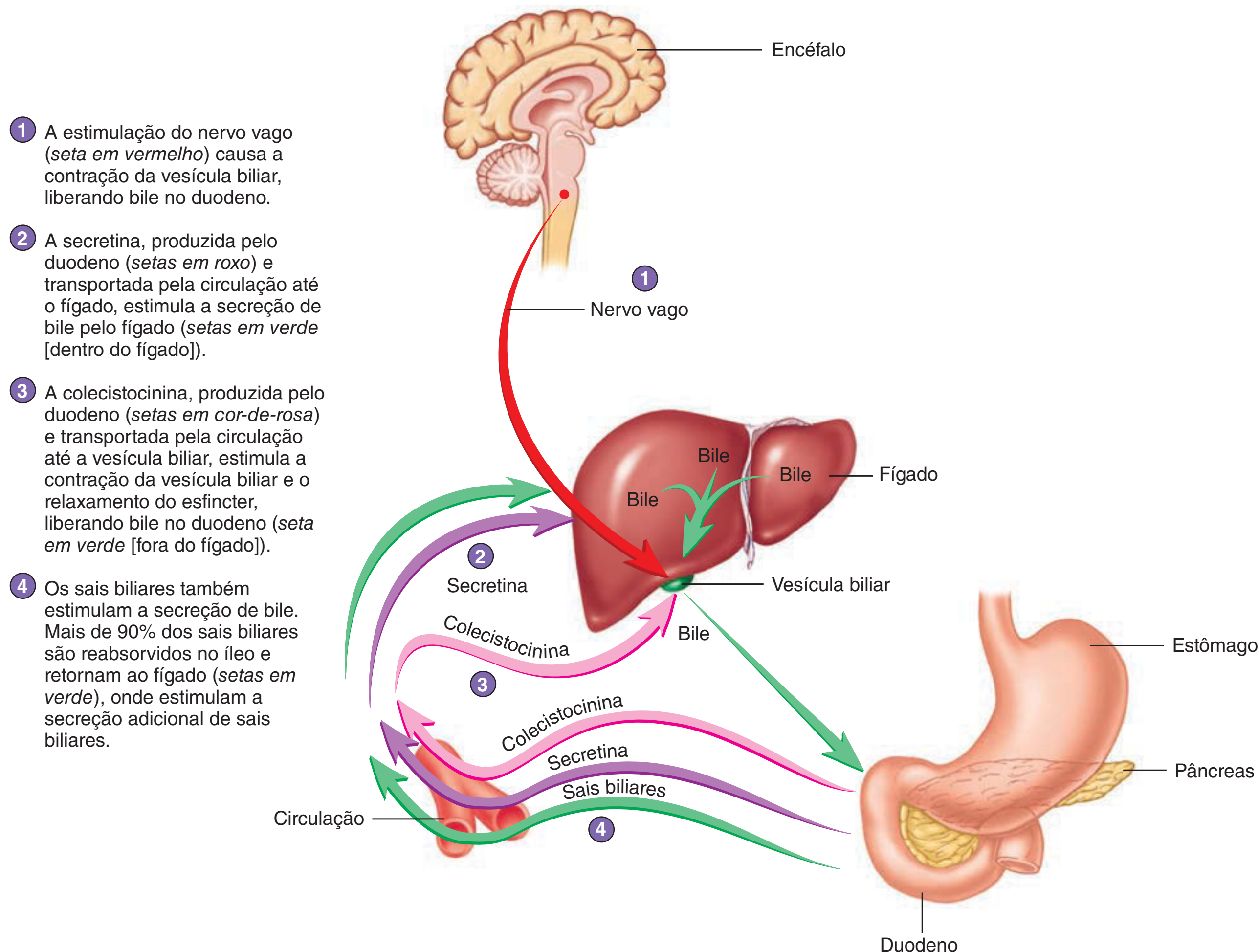
4 A bile produzida pelos hepatócitos nas placas de hepatócitos entra no canalículo biliar, que se conecta aos ramos do ducto hepático que fazem parte da tríade portal.

5 Os ramos do ducto hepático convergem para formar os ductos hepáticos direito e esquerdo, que transportam a bile para fora da porta do fígado.





PROCESSO – FIGURA 24.20 Fluxo de bile e sangue pelo fígado



PROCESSO – FIGURA 24.21 Controle da secreção e da liberação da bile

fosfolipídeos, que são componentes essenciais da membrana plasmática. Além disso, a vitamina D é hidroxilada nos hepatócitos. A forma hidroxilada da vitamina D, que é a principal forma circulante de vitamina D, é transportada pela circulação até os rins, onde é hidroxilada novamente. A vitamina D di-hidroxilada é a forma ativa de vitamina D, que atua na manutenção do cálcio.

Detoxificação

Muitas substâncias ingeridas são danosas às células do corpo. Além disso, o corpo em si produz diversos subprodutos do metabolismo que, se acumulados, são tóxicos. O fígado constitui a principal linha de defesa por alterar a estrutura de muitas dessas substâncias danosas e torná-las menos tóxicas ou por tornar a eliminação dessas substâncias mais fácil. A amônia, por exemplo, é um subproduto do metabolismo de aminoácidos, é tóxica e não é completamente removida da circulação pelos rins. Os hepatócitos removem a amônia da circulação e convertem-na em ureia, que é menos tóxica que a amônia. A ureia é então secretada na circulação e eliminada pelos rins na urina. Os hepatócitos também removem outras substâncias da circulação e excretam-nas na bile.

Fagocitose

As células fagocíticas hepáticas (células de Kupffer), que se encontram ao longo das paredes sinusoides do fígado, fagocitam hemácias e leucócitos velhos e em processo de morte, algumas bactérias e outros detritos que entram no fígado pela circulação.

Síntese

O fígado pode produzir seus próprios novos componentes, incluindo proteínas do sangue como albumina, fibrinogênio, globulinas, heparina e fatores da coagulação, que são liberados na circulação (ver Cap. 19).

AVALIE O SEU PROGRESSO

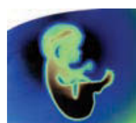
43. *Descreva os lobos do fígado. O que é a porta?*

44. *Faça um esquema do sistema de ductos do fígado, da vesícula biliar e do pâncreas que libera seu conteúdo na papila duodenal maior.*

45. *Descreva o fluxo sanguíneo que chega e sai do fígado. Descreva o fluxo da bile que deixa o fígado.*

46. *Explique e dê exemplos das principais funções do fígado.*

47. *O que estimula a secreção de bile pelo fígado?*



Impacto CLÍNICO

Hepatite, cirrose e dano hepático

A **hepatite** é uma inflamação do fígado que pode ser causada pelo consumo de álcool ou por uma infecção viral. A hepatite A, também chamada de hepatite infecciosa, é responsável por 30% de todos os casos de hepatite nos Estados Unidos. A hepatite B, também chamada de hepatite sérica, é uma infecção mais crônica e é responsável por metade dos casos de hepatite nos Estados Unidos. Os casos remanescentes (cerca de 20%) são de hepatite C, também chamada de hepatite não A e não B. A hepatite C é causada por um ou mais tipos de vírus que não podem ser identificados por exames de sangue, e é espalhada por transfusões de sangue ou contato sexual. Se a hepatite não for tratada, as células hepáticas morrem e são substituídas por tecido de cicatrização, resultando na perda de função hepática. Podem ocorrer falha hepática e até morte.

A **cirrose** do fígado envolve a morte dos hepatócitos e a sua substituição por tecido conectivo fibroso. O fígado torna-se pálido (o termo *cirrose* refere-se à condição amarelada ou alaranjada) pela presença de excessivo tecido conectivo branco. Ele também se torna rígido e sua superfície torna-se nodular. O acúmulo de tecido conectivo pode impedir o fluxo de sangue para o fígado. A perda de hepatócitos elimina a função do fígado, muitas vezes resultando em icterícia, na qual a pele e os olhos tornam-se amarelados devido ao acúmulo de pigmentos no sangue e no fluido intersticial. A cirrose desenvolve-se em muitos alcoolistas e pode ser resultado de obstrução biliar, hepatite ou deficiências nutricionais.

Na maioria das condições, os hepatócitos maduros podem proliferar e substituir as partes perdidas do fígado. Entretanto, se o fígado está gravemente danificado, os hepatócitos podem não ter poder regenerativo suficiente para substituir as partes perdidas. Nesse caso, um transplante de fígado pode ser necessário. O fígado também mantém uma população de células-tronco indiferenciadas, chamadas células "ovais", que dão origem a duas linhagens celulares, uma que forma o epitélio do ducto biliar, e a outra que produz os hepatócitos. Pesquisadores esperam que um dia essas células-tronco possam ser utilizadas para recuperar um fígado gravemente lesado. Pode se tornar possível retirar as células-tronco de uma pessoa com hemofilia, modificar as células por engenharia genética para que produzam os fatores de coagulação necessários e, então, reintroduzir essas células-tronco modificadas no fígado do paciente.

24.11 Vesícula biliar

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Discutir a estrutura e a função da vesícula biliar.

B. Citar o que estimula a liberação da bile.

A **vesícula biliar** é uma estrutura com formato semelhante a um saco localizada na superfície inferior do fígado; ela possui aproximadamente 8 cm de comprimento e 4 cm de largura (ver Fig. 24.18). Três túnicas formam a parede da vesícula biliar: (1) uma mucosa interna que se dobra em rugas e permite que a vesícula biliar expanda; (2) uma muscular, que é uma camada de músculo liso que permite que a vesícula biliar contraia; e (3) um revestimento externo de serosa. O ducto cístico conecta a vesícula biliar ao ducto biliar comum.

O fígado secreta bile de maneira contínua, que flui para a vesícula biliar, onde 40 a 70 mL de bile podem ser estocados. Enquanto a bile está na vesícula biliar, água e eletrólitos podem ser absorvidos, e os sais e pigmentos biliares podem se tornar 5 a 10 vezes mais concentrados do que quando secretados pelo fígado. Imediatamente após uma refeição, a vesícula biliar contrai em resposta ao estímulo pela colecistocinina e, em menor grau, em resposta à estimulação vagal, despejando, assim, grandes quantidades de bile concentrada no intestino delgado (Fig. 24.21).

O colesterol, secretado pelo fígado, pode precipitar na vesícula biliar para formar os **cálculos biliares**. O colesterol não é solúvel em água e é normalmente mantido em solução com sais biliares. Os cálculos biliares podem formar-se quando a bile contém colesterol em excesso devido a uma dieta rica em colesterol ou devido ao colesterol na vesícula biliar. Ocasionalmente, o cálculo biliar pode sair da vesícula biliar e entrar no ducto cístico, bloqueando a passagem de bile. Essa condição interfere na digestão normal e, muitas vezes, o cálculo biliar deve ser removido cirurgicamente. Se o cálculo biliar se mover suficientemente ao longo do ducto, ele pode também bloquear o ducto pancreático, resultando em pancreatite.

AVALIE O SEU PROGRESSO

48. *Descreva as três túnicas da parede da vesícula biliar.*
49. *Qual é a função da vesícula biliar? O que estimula a liberação de bile pela vesícula biliar?*

24.12 Pâncreas

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Descrever a anatomia, a histologia e os ductos do pâncreas.

B. Listar as secreções do pâncreas, suas funções e sua regulação.

Anatomia do pâncreas

O **pâncreas** é um órgão complexo composto por tecidos endócrino e exócrino que realiza diversas funções. O pâncreas é composto por uma **cabeça**, localizada na curvatura do duodeno (Fig. 24.22*a*), um **corpo** e uma **cauda**, que se estende até o baço.

A parte endócrina do pâncreas consiste em **ilhotas pancreáticas**, ou *ilhotas de Langerhans* (Fig. 24.22*b*). As células das ilhotas produzem insulina e glucagon, que são muito importantes no controle dos níveis sanguíneos de nutrientes, como glicose e aminoácidos, e somatostatina, que regula a secreção de insulina e glucagon e pode inibir o hormônio do crescimento (ver Cap. 18).

A parte exócrina do pâncreas é composta por glândulas acinares complexas (ver Cap. 4). Os **ácinos** (Fig. 24.22*b*) produzem as enzimas digestivas. Grupos de ácinos formam lóbulos que são separados por septos estreitos. Os lóbulos são conectados por pequenos **ductos intercalares** em **ductos intralobulares**, que deixam os lóbulos e se juntam aos **ductos interlobulares** entre os lóbulos. Os ductos interlobulares unem-se no

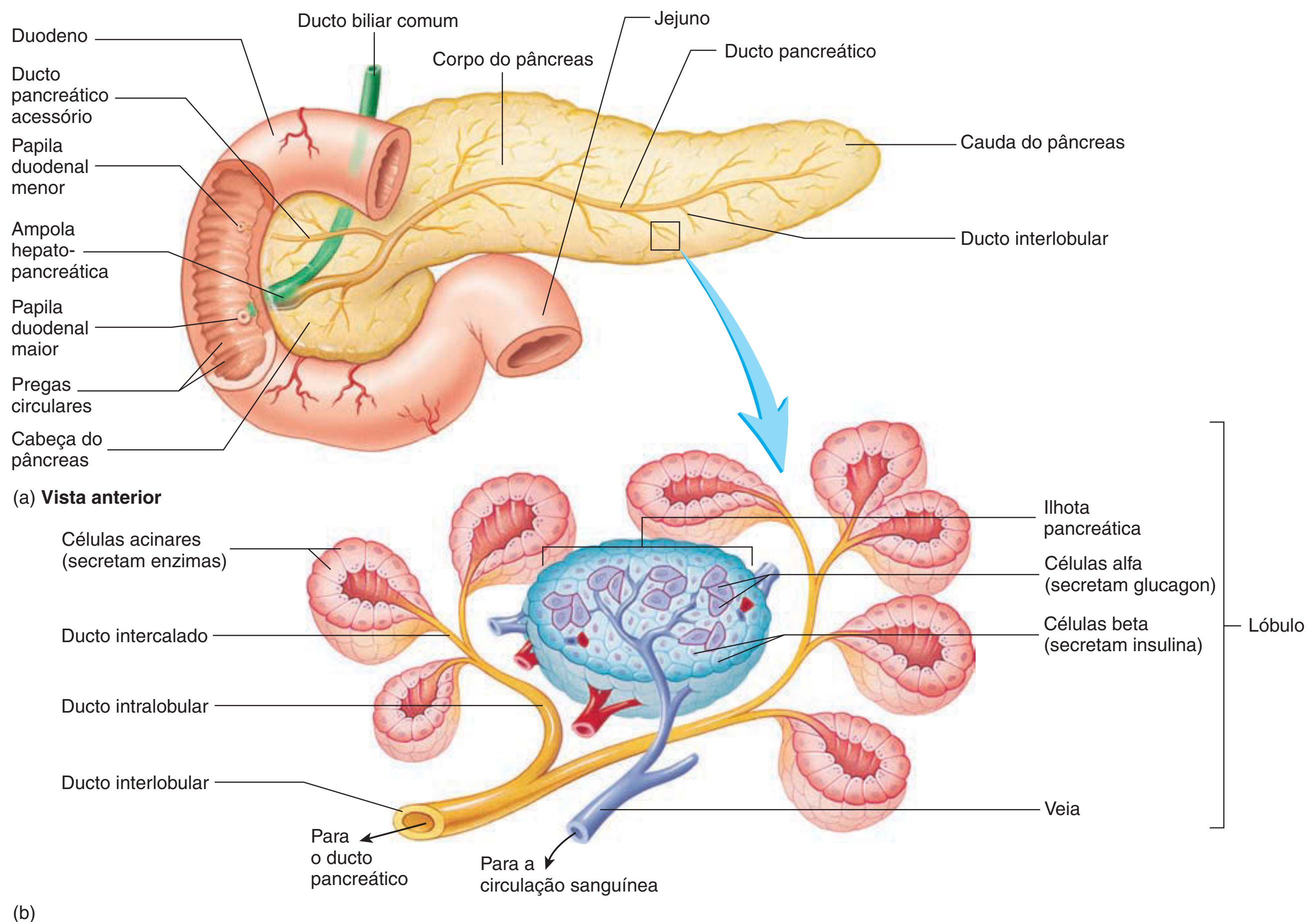


FIGURA 24.22 Anatomia e histologia do duodeno e do pâncreas
(*a*) A cabeça do pâncreas repousa sobre a curvatura do duodeno, com o ducto pancreático abrindo-se no duodeno. (*b*) Histologia do pâncreas, mostrando as células acinares e o sistema de ductos pancreáticos.

ducto pancreático, que se une ao ducto biliar comum na ampola hepatopancreática, ou *ampola de Vater* (Fig. 24.22*a*; ver Fig. 24.18). A ampola hepatopancreática abre-se no duodeno na papila duodenal maior. Um esfincter de músculo liso, o **esfincter hepatopancreático**, ou *esfincter de Oddi*, regula a abertura da ampola. Na maioria das pessoas, um ducto pancreático acessório abre-se na papila duodenal menor. Os ductos são revestidos por epitélio cuboidal simples, e as células epiteliais dos ácinos possuem o formato de pirâmide. Um esfincter de músculo liso circula o ducto pancreático quando ele entra na ampola hepatopancreática.

Secreções pancreáticas

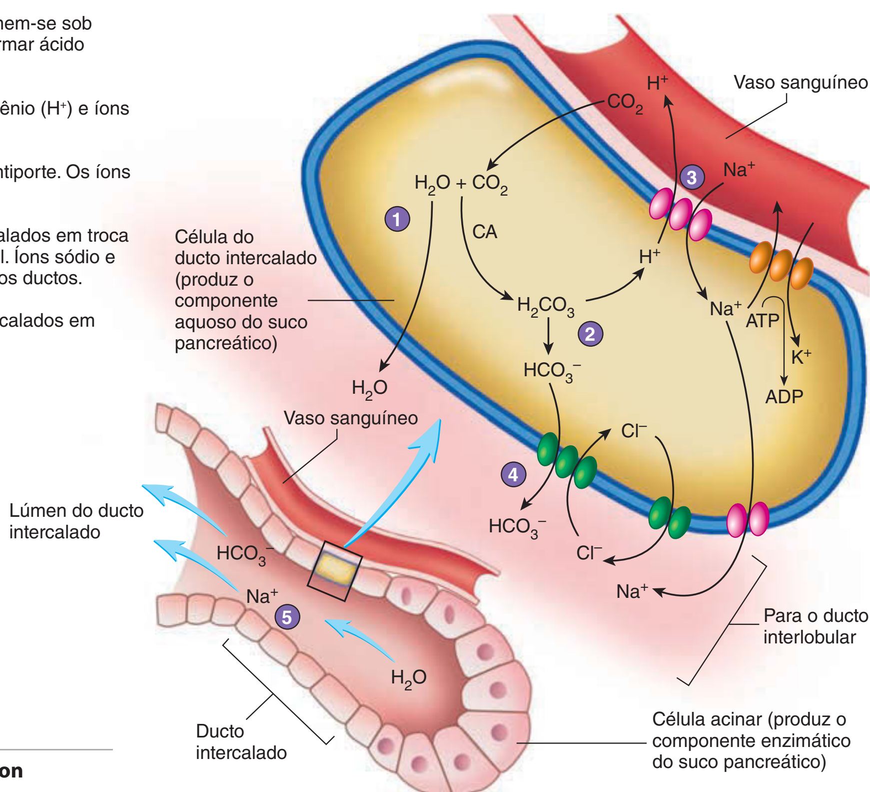
As secreções exócrinas do pâncreas, chamadas de **suco pancreático**, possuem um componente aquoso e um componente enzimático. O suco pancreático é liberado no intestino delgado pelos ductos pancreáticos, onde ele atua na digestão.

O **componente aquoso** é produzido principalmente pelas células epiteliais colunares que revestem os pequenos ductos do pâncreas. Ele contém Na^+ e K^+ na mesma concentração encontrada no líquido extracelular. Íons bicarbonato (HCO_3^-) são a principal parte do componente aquoso, e eles neutralizam o quimo ácido proveniente do estômago que entra no intestino delgado. A elevação do pH causada pelas secreções pancreáticas no duodeno interrompe a digestão pela pepsina mas fornece o ambiente adequado para a função das enzimas pancreáticas. Os íons bicarbonato são ativamente secretados pelo epitélio ductal, e a água segue passivamente a fim de deixar o suco pancreático isotônico.

O mecanismo celular responsável pela secreção de HCO_3^- no pâncreas está esquematizado na Figura 24.23. A produção de HCO_3^- no pâncreas é similar à produção de H^+ na glândula gástrica (ver Fig. 24.12). Ambos os processos requerem a enzima anidrase carbônica e a troca de HCO_3^- e Cl^-, mas os produtos finais são diferentes. Uma solução alcalina é produzida no pâncreas, enquanto uma solução ácida é produzida no estômago.

As células acinares do pâncreas produzem um suco pancreático **rico em enzimas**. As enzimas são importantes na digestão das principais classes de alimentos. Sem as enzimas produzidas

1. A água (H_2O) e o dióxido de carbono (CO_2) unem-se sob influência da anidrase carbônica (AC) para formar ácido carbônico (H_2CO_3).
2. O ácido carbônico dissocia-se em íons hidrogênio (H^+) e íons bicarbonato (HCO_3^-).
3. O H^+ é trocado por íons sódio (Na^+) por um antiporte. Os íons sódio são removidos pela bomba Na^+–K^+.
4. O HCO_3^- é transportado para os ductos intercalados em troca de Cl^-, que retorna para o lúmen por um canal. Íons sódio e H_2O seguem o HCO_3^- em direção ao interior dos ductos.
5. Os íons e a H_2O movem-se pelos ductos intercalados em direção ao ducto interlobular.



PROCESSO – FIGURA 24.23 Produção de íon bicarbonato no pâncreas

pelo pâncreas, lipídeos, proteínas e carboidratos não podem ser adequadamente digeridos (ver Tabs. 24.1 e 24.2).

As enzimas proteolíticas, que digerem proteínas, são secretadas em formas inativas, enquanto muitas outras enzimas são secretadas na forma ativa. As principais enzimas proteolíticas são a **tripsina**, a **quimiotripsina** e a **carboxipeptidase**. Elas são secretadas nas suas formas inativas como tripsinogênio, quimiotripsinogênio e procarboxipeptidase e são ativadas pela remoção de certos peptídeos das proteínas precursoras. Se elas fossem produzidas na sua forma ativa, digeririam os tecidos que as produzem. A enzima proteolítica **enterocinase**, que está associada à borda em escova do intestino delgado, ativa o tripsinogênio. Então, a tripsina ativa mais tripsinogênio, assim como quimiotripsinogênio e procarboxipeptidase.

O suco pancreático também contém **amilase pancreática**, que continua a digestão de polissacarídeos iniciada na cavidade oral. Além disso, o suco pancreático contém uma enzima digestora de lipídeos chamada **lipase pancreática**, que quebra os lipídeos em monoglicerídeos e ácidos graxos livres. Também estão presentes no suco pancreático as enzimas que degradam DNA e RNA em seus componentes nucleotídeos, as **desoxirribonucleases** e as **ribonucleases**, respectivamente.

A **pancreatite** é uma inflamação do pâncreas que envolve a liberação de enzimas pancreáticas no próprio pâncreas, o que resulta na digestão do próprio tecido pancreático. A pancreatite pode resultar do alcoolismo, do uso de certos fármacos, do bloqueio do ducto pancreático, da fibrose cística, de infecção viral ou do câncer pancreático. Os sintomas variam de uma dor abdominal leve ao choque sistêmico e coma.

Regulação da secreção pancreática

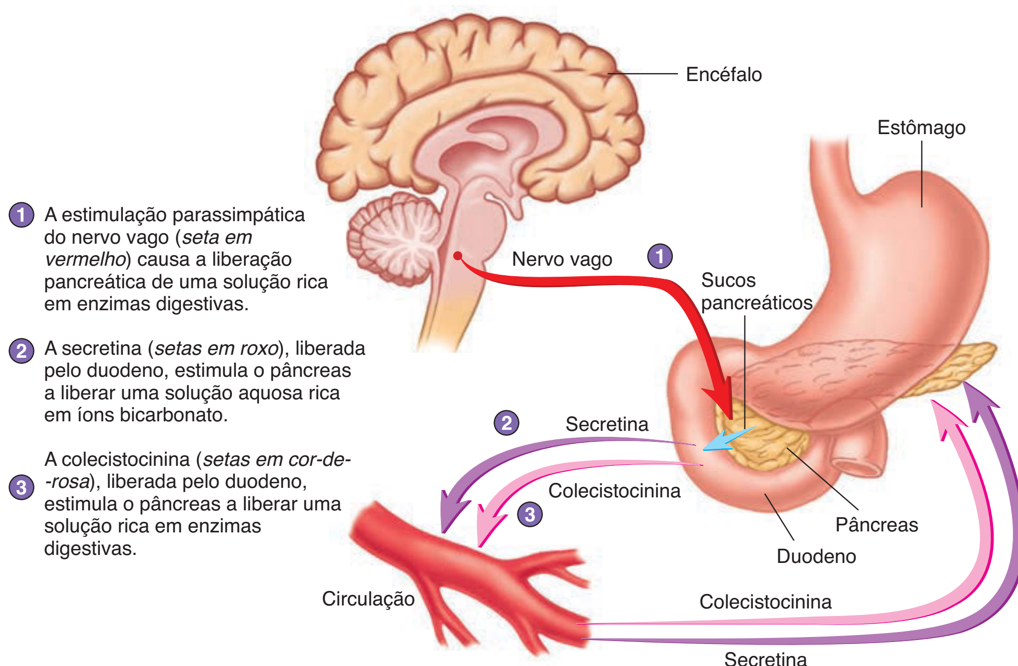
Tanto mecanismos neurais quanto hormonais controlam as secreções exócrinas do pâncreas (Fig. 24.24). O quimo ácido no duodeno estimula a liberação de secretina. A secretina estimula a liberação de uma solução aquosa rica em íons bicarbonato do pâncreas para o duodeno. Os íons bicarbonato elevam o pH do quimo do duodeno, de forma que o duodeno não seja danificado pelo pH ácido. Em adição, as enzimas pancreáticas e da borda em escova não funcionam em pH baixo.

APRENDA A PROGNOSTICAR 6

Explique por que a produção de secretina em resposta ao quimo ácido e seu estímulo para a secreção de íons bicarbonato representam um mecanismo de retroalimentação negativa.

A colecistocinina estimula a liberação de bile da vesícula biliar e a secreção de suco pancreático rico em enzimas. Como mencionado antes, o principal estímulo para a liberação de colecistocinina é a presença de ácidos graxos e outros lipídeos no duodeno.

A estimulação parassimpática via nervo vago (X) também estimula a secreção de suco pancreático rico em enzimas pancreáticas, e os impulsos simpáticos inibem a sua secreção. O efeito da estimulação vagal sobre o suco pancreático é maior durante as fases cefálica e gástrica da secreção gástrica.



PROCESSO – FIGURA 24.24 **Controle da secreção pancreática**

AVALIE O SEU PROGRESSO

50. *Descreva as partes do pâncreas responsáveis pelas secreções endócrinas e exócrinas. Faça um esquema do sistema de ductos do pâncreas.*

51. *Nomeie os dois tipos de secreções exócrinas produzidas pelo pâncreas. O que estimula a sua produção? Qual é a sua função?*

52. *Quais enzimas estão presentes no suco pancreático? Explique a função de cada uma delas.*

24.13 Intestino grosso

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Listar as partes do intestino grosso e descrever sua anatomia e histologia.

B. Descrever as principais funções do intestino grosso e explicar como a defecação é regulada.

O **intestino grosso** é a porção do trato digestório que se estende da junção ileocecal ao ânus. Ele é composto pelo ceco, cólon, reto e canal anal. Normalmente, são necessárias 18 a 24 horas para que o material passe pelo intestino grosso, em contrapartida às 3 a 5 horas necessárias para que o quimo passe pelo intestino delgado. Logo, os movimentos no cólon são mais lentos do que os no intestino delgado. Enquanto permanece no cólon, o quimo é convertido em fezes. A formação das fezes envolve a absorção de água e sais, secreção de muco e uma extensiva ação de microrganismos. O cólon estoca as fezes até que sejam eliminadas por defecação. Cerca de 1.500 mL de quimo entram no ceco a cada dia, mas mais de 90% do volume são reabsorvidos, de forma que somente 80 a 150 mL de fezes são normalmente eliminadas por defecação.

Anatomia do intestino grosso

Ceco

O **ceco** é o terminal proximal do intestino grosso, onde ele encontra o intestino delgado na junção ileocecal. O ceco estende-se inferiormente cerca de 6 cm após a junção ileocecal na forma de um saco cego (Fig. 24.25). Unida ao ceco, há uma pequena estrutura com formato de tubo com cerca de 9 cm de comprimento chamada **apêndice vermiforme** (formato de verme). As paredes desse apêndice contêm muitos nódulos linfáticos, os quais contribuem para as funções imunes.

Cólon

O **cólon** possui cerca de 1,5 a 1,8 m de comprimento, e é composto por quatro partes: cólon ascendente, cólon transverso, cólon descendente e cólon sigmoide (Fig. 24.25). O **cólon ascendente** estende-se superiormente a partir do ceco e termina na flexura direita do cólon (flexura hepática), próximo à margem direita inferior do fígado. O **cólon transverso** estende-se a partir da flexura direita do cólon até a flexura esquerda do cólon (flexura esplênica), e o **cólon descendente** estende-se da flexura esquerda do cólon até a abertura da pelve menor, onde inicia o cólon sigmoide. O **cólon sigmoide** forma um tubo com formato de S que se estende pela pelve e termina no reto.

A camada muscular circular do cólon é completa, porém, a camada muscular longitudinal é incompleta. Em vez de envolver

completamente a parede intestinal, a camada longitudinal forma três bandas, chamadas **tênias do cólon**, que percorrem o comprimento do cólon (Fig. 24.26*a*; ver Fig. 24.25). Contrações das tênias do cólon causam a formação de bolsas chamadas **saculações do cólon** ao longo deste, conferindo uma aparência enrugada ao cólon. Pequenas bolsas de tecido conectivo preenchidas com lipídeos, chamadas **apêndices omentais**, estão ligadas à superfície externa do cólon ao longo de seu comprimento.

O revestimento mucoso do intestino grosso é composto por epitélio colunar simples. Esse epitélio não se forma nas pregas ou vilosidades como no intestino delgado, mas em numerosas glândulas tubulares chamadas **criptas** (Fig. 24.26*b-d*). As criptas, que são um pouco semelhantes às glândulas intestinais do intestino delgado, são compostas por três tipos celulares: células absortivas, caliciformes e granulares. A principal diferença é que, no intestino grosso, as células caliciformes predominam, e os outros dois tipos de células encontram-se em número reduzido.

Reto

O **reto** é um tubo muscular reto que inicia na terminação do cólon sigmoide e termina no canal anal (ver Fig. 24.25). O revestimento mucoso do reto é feito por epitélio colunar simples, e a túnica muscular é relativamente espessa, se comparada com o resto do trato digestório.

Canal anal

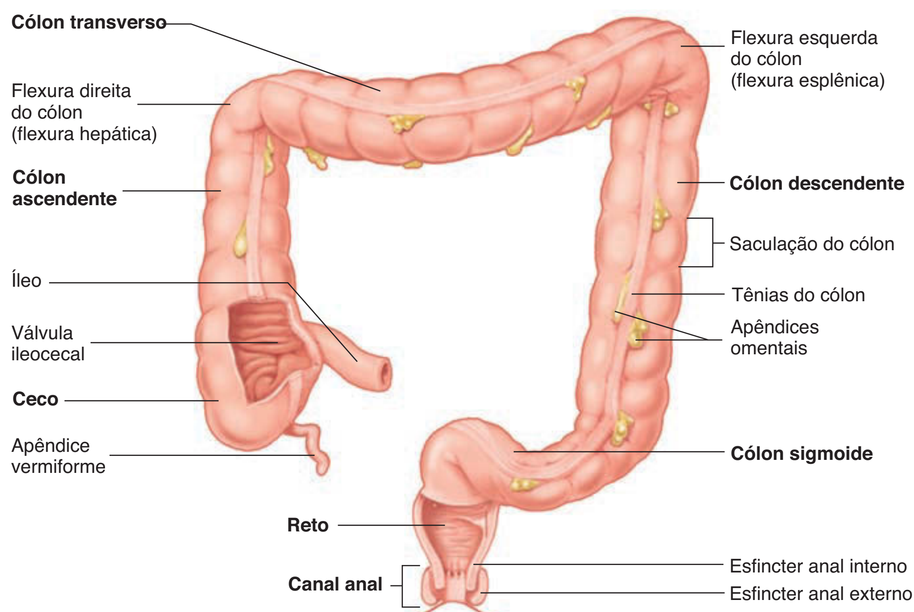
Os últimos 2 a 3 cm do trato digestório correspondem ao **canal anal** (ver Fig. 24.25). Ele inicia no terminal inferior do reto e termina no **ânus** (abertura externa do trato digestório). A camada de músculo liso do canal anal é ainda mais espessa que no reto e forma o **esfincter anal interno** no terminal superior. O músculo esquelético forma o **esfincter anal externo** no terminal inferior do canal. O epitélio da parte superior do canal anal é colunar



Impacto CLÍNICO

Apendicite

A **apendicite** é uma inflamação do apêndice vermiforme que geralmente ocorre devido a uma obstrução do apêndice. As secreções do apêndice não conseguem passar por essa obstrução e se acumulam, resultando no seu alargamento e em dor. As bactérias presentes nessa região podem causar infecção do apêndice. Os sintomas incluem dor abdominal aguda, principalmente na porção direita inferior do abdome; febre leve; perda de apetite; constipação ou diarreia; náusea e vômito. No quadrante inferior direito do abdome, cerca de um terço de distância seguindo uma linha a partir da crista ilíaca anterossuperior direita em direção ao umbigo, encontra-se uma área chamada ponto de McBurney. Essa área torna-se bastante endurecida em pacientes com apendicite aguda e apresenta dor referida quando o apêndice está inflamado. A cada ano, 500 mil pessoas nos Estados Unidos desenvolvem apendicite. O tratamento comum é a remoção cirúrgica do apêndice, chamada de apendicectomia. Se o apêndice romper, a infecção pode se espalhar por toda a cavidade peritoneal, causando peritonite, com risco de morte.



(a) **Vista anterior**



(b) **Vista anterior**

FIGURA 24.25 Intestino grosso

(*a*) O intestino grosso é composto por ceco, cólon, reto e canal anal. As tênias do cólon e os apêndices omentais apresentam-se ao longo do cólon. (*b*) Radiografia do intestino grosso após enema com bário.

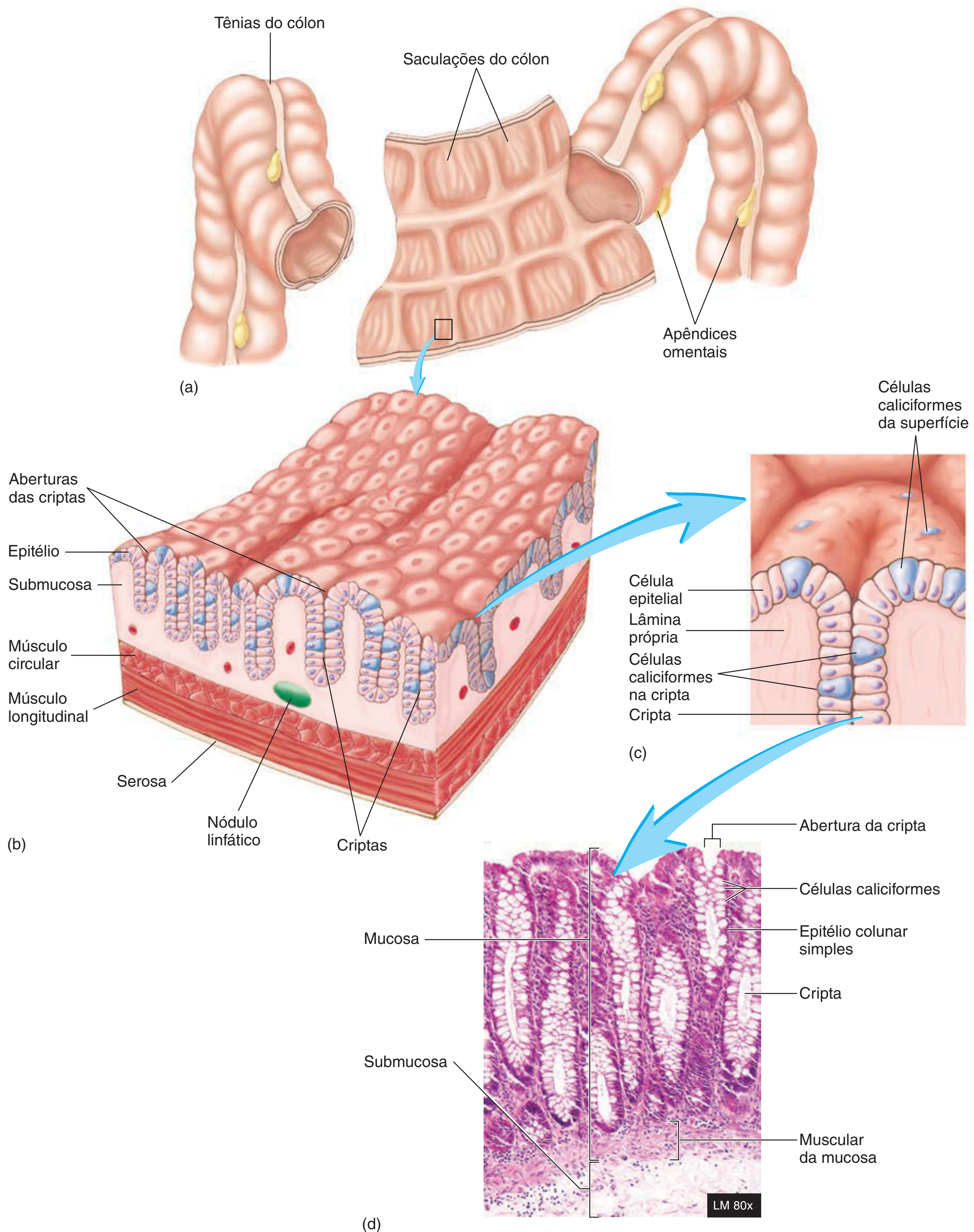


FIGURA 24.26 Histologia do intestino grosso
(*a*) Secção do cólon transverso aberta para mostrar a superfície interna. (*b*) Alargamento da superfície interna, mostrando as aberturas das criptas. (*c*) Grande aumento de uma única cripta. (*d*) Fotomicrografia mostrando a histologia da parede do intestino grosso.

simples, e o da parte inferior é estratificado pavimentoso. As veias retais que abastecem o canal anal podem tornar-se mais alargadas ou inflamadas em uma condição chamada **hemorroida**. As hemorroidas causam dor, coceira e sangramento ao redor do ânus. Elas geralmente podem ser tratadas com mudanças na dieta ou medicamentos.

Secreções do intestino grosso

A mucosa do cólon possui inúmeras células caliciformes dispersas ao longo do seu comprimento e numerosas criptas que contêm essas células caliciformes. Uma pequena atividade enzimática está associada às secreções do cólon, uma vez que o principal produto de secreção é o muco (ver Tabs. 24.1 e 24.2). O muco lubrifica a parede do cólon e ajuda a matéria fecal a permanecer unida. O estímulo tátil e a irritação da parede do cólon deflagram reflexos locais entéricos que aumentam a secreção de muco. A estimulação parassimpática também aumenta a taxa secretora das células caliciformes.

Uma bomba molecular troca HCO_3^- por Cl^- nas células epiteliais do cólon em resposta à produção de ácido pelas bactérias colônicas. Outra bomba troca N^+ por H^+. A água deixa o lúmen do cólon via osmose conforme Na^+ e Cl^- se movem em direção às células epiteliais.

As fezes que deixam o trato digestório são compostas por água, substâncias sólidas (p. ex., alimentos não digeridos), microrganismos e células epiteliais descamadas. Uma liberação anormalmente frequente de fezes aquosas é chamada de **diarreia** (ver quadro Patologia dos sistemas, adiante neste capítulo).

Numerosos microrganismos habitam o cólon. Eles reproduzem-se rapidamente e representam cerca de 30% do peso seco das fezes. Algumas bactérias no intestino sintetizam vitamina K, que é absorvida passivamente no cólon, e transformam uma pequena quantidade de celulose em glicose. Entretanto, a glicose não pode ser absorvida no intestino grosso.

As ações bacterianas no cólon produzem gases chamados **flatulências** (sopros). A quantidade de flatulências depende, em parte, da população bacteriana e, em parte, do tipo de alimento ingerido. Por exemplo, feijões, que contêm certos carboidratos complexos, são muito conhecidos por seu efeito produtor de flatulências.

Movimentos no intestino grosso

Movimentos segmentais de mistura ocorrem no cólon com muito menos frequência do que no intestino delgado. As ondas peristálticas são as principais responsáveis por mover o quimo ao longo do cólon ascendente. Em intervalos bastante espaçados (normalmente, 3 ou 4 vezes por dia), grandes partes do cólon transverso e descendente sofrem fortes contrações, chamadas **movimentos de massa**. Cada movimento de massa estende-se por uma grande parte do trato digestório ($\geq$ 20 cm), maior do que nas ondas peristálticas, e leva o conteúdo do cólon por uma distância considerável em direção ao ânus (Fig. 24.27). Os movimentos de massa são bastante comuns após uma refeição e são iniciados pela presença de alimento no estômago ou no duodeno. Os movimentos de massa são mais comuns cerca de 15 minutos após o café da manhã. Eles geralmente persistem por 10 a 30 minutos e então param por cerca de metade de um dia. Reflexos locais no SNE, chamados **reflexos gastrocólicos** quando iniciados no estômago ou **reflexos duodenocólicos** quando iniciados no duodeno, integram os movimentos de massa.

Os reflexos gastrocólico e duodenocólico promovem a peristalse nos intestinos delgado e grosso, incluindo movimentos de massa. Esses reflexos são mediados por reflexos parassimpáticos, reflexos locais e hormônios, como a colecistocinina e a gastrina. Pensar ou sentir o cheiro de um alimento, a distensão do estômago e o movimento do quimo em direção ao duodeno podem estimular esses reflexos.

Durante a defecação, as contrações que movem as fezes em direção ao ânus devem estar coordenadas com o relaxamento dos esfincteres anais interno e externo. O movimento das fezes do cólon em direção ao reto distende a parede retal, o que estimula o reflexo da defecação. O **reflexo da defecação** consiste em reflexos locais e parassimpáticos (Fig. 24.27). Os reflexos locais causam contrações fracas do cólon distal e do reto e o relaxamento do esfincter anal interno. Os reflexos parassimpáticos são responsáveis por grande parte do reflexo de defecação. Potenciais de ação produzidos em resposta à distensão da parede retal seguem via fibras nervosas aferentes até o centro do reflexo da defecação (S2 a S4) no cone medular da medula espinal. Então, potenciais de ação retornam via nervos eferentes ao cólon e ao reto, reforçando as contrações peristálticas e o relaxamento do esfincter anal interno.

Potenciais de ação da medula espinal sacral ascendem ao encéfalo, onde o tronco encefálico e o hipotálamo inibem ou facilitam a atividade reflexa na medula espinal. Além disso, os potenciais de ação ascendem para o cérebro, onde a consciência de necessidade de defecar é ralizada. O esfincter anal externo é composto por músculo esquelético e está sob controle cerebral consciente. Se o esfincter é relaxado voluntariamente, as fezes são expelidas. Por outro lado, um aumento na contração do esfincter anal externo evita a defecação. O reflexo da defecação permanece por alguns minutos e decai rapidamente. Em geral, o reflexo é reiniciado após um período e pode durar até horas. Os movimentos de massa no cólon geralmente são a razão para o reinício do reflexo de defecação.

A contração dos esfincteres anais interno e externo evita a defecação. A pressão do esfincter em repouso é resultado da contração tônica muscular, principalmente no esfincter anal interno. Em resposta à pressão abdominal aumentada, reflexos mediados pela medula espinal causam contração do esfincter anal externo. Assim, a expulsão inoportuna de fezes durante a tosse ou o esforço é evitada.

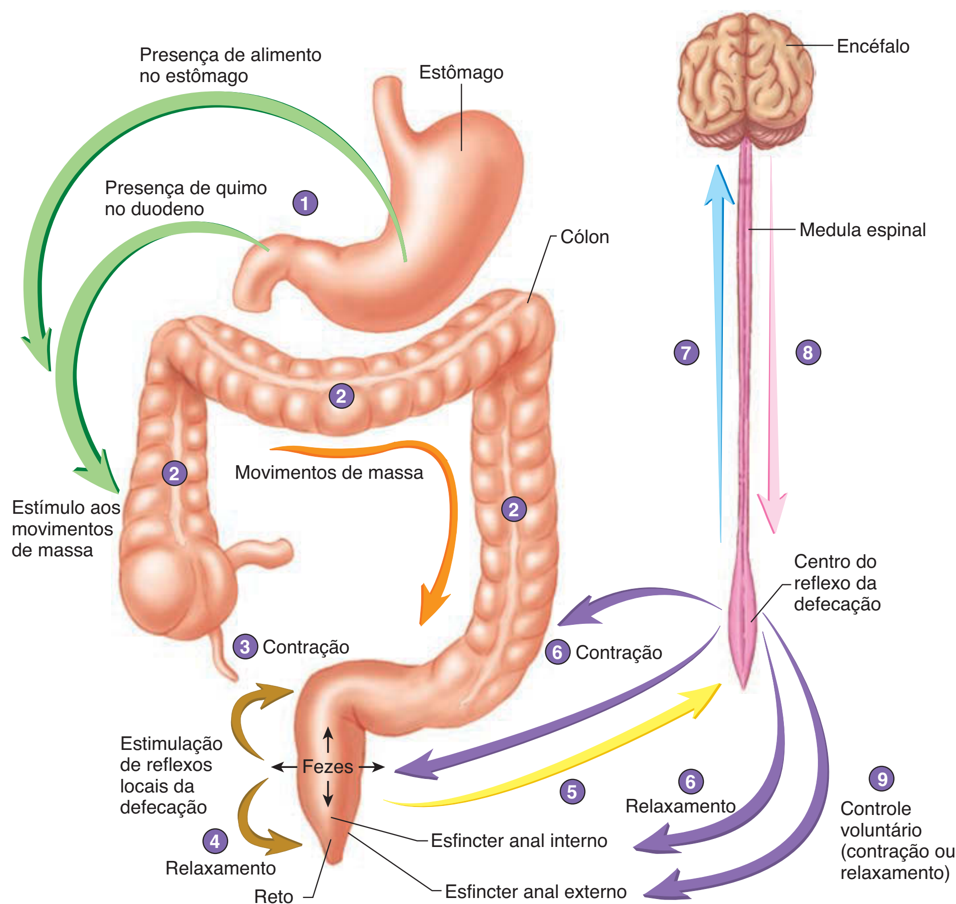
A defecação pode ser iniciada por ações voluntárias que estimulam o reflexo de defecação. Esse "esforço" inclui uma profunda inspiração de ar, seguida pelo fechamento da laringe e uma contração forte dos músculos abdominais. Como consequência, a pressão na cavidade abdominal aumenta e força as fezes em direção ao reto. O estiramento do reto inicia o reflexo da defecação, e o pensamento consciente sobrepõe a contração reflexa do esfincter anal externo estimulada pelo aumento de pressão abdominal. A pressão abdominal aumentada também ajuda a empurrar as fezes em direção ao reto.

AVALIE O SEU PROGRESSO



53. *Descreva as partes do intestino grosso. O que são as tênias do cólon, as saculações do cólon e as criptas?*
54. *Explique a diferença entre a estrutura do esfincter anal interno e do esfincter anal externo.*
55. *Liste as substâncias secretadas e absorvidas no intestino grosso.*
56. *Qual é o papel dos microrganismos no cólon?*
57. *Quais tipos de movimentos ocorrem no cólon? Descreva o reflexo da defecação.*

1. Pensar ou sentir o cheiro de um alimento, a distensão do estômago e o movimento do quimo em direção ao duodeno podem estimular os reflexos gastrocólico e duodenocólico (*setas em verde*).
2. Os reflexos gastrocólico e duodenocólico estimulam os movimentos de massa no cólon, o que leva o conteúdo do cólon em direção ao reto (*seta em cor de laranja*).
3. A distensão do reto pelas fezes estimula o reflexo local da defecação. Esse reflexo causa contrações no cólon e no reto (*seta em marrom*), que movem as fezes em direção ao ânus.
4. Os reflexos locais causam o relaxamento do esfincter anal interno (*seta em marrom*).
5. A distensão do reto pelas fezes estimula reflexos parassimpáticos. Potenciais de ação são propagados até o centro do reflexo da defecação localizado na medula espinal (*seta em amarelo*).
6. Potenciais de ação estimulam a contração do cólon e do reto e o relaxamento do esfincter anal interno (*setas em roxo*).
7. Potenciais de ação são propagados pelos nervos ascendentes até o encéfalo (*seta em azul*).
8. Nervos descendentes vindos do encéfalo regulam o centro do reflexo da defecação (*seta em cor-de-rosa*).
9. Potenciais de ação vindos do encéfalo controlam o esfincter anal externo (*seta em roxo*).



PROCESSO – FIGURA 24.27 **Controle da defecação**

24.14 Digestão e absorção

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Descrever a digestão química e a absorção de carboidratos, lipídeos e proteínas.

B. Explicar o transporte de água e íons pela parede intestinal.

A **digestão** é a quebra do alimento em moléculas pequenas o suficiente para serem absorvidas na circulação. A **digestão mecânica** quebra as grandes partículas de alimento em partículas menores. A **digestão química** é a quebra de ligações químicas covalentes das moléculas orgânicas pelas enzimas digestivas. Os carboidratos são quebrados em monossacarídeos, os lipídeos, em ácidos graxos e monoglicerídeos, e as proteínas, em aminoácidos. Entretanto, algumas moléculas (p. ex., vitaminas, minerais e água) não são quebradas. A digestão inicia na cavidade oral e continua no estômago, mas a principal digestão ocorre no terminal proximal do intestino delgado, especialmente no duodeno.

A absorção é a maneira como as moléculas se movem do trato digestório para o interior da circulação, onde são distribuídas para todo o corpo. A absorção de certas moléculas pode ocorrer ao longo de todo o trato digestório. Algumas substâncias químicas, como a nitroglicerina, podem ser absorvidas na cavidade oral abaixo da língua. Algumas pequenas moléculas (p. ex., álcool e ácido acetilsalicílico) podem se difundir através do epitélio estomacal para a circulação. Embora ocorra alguma absorção no íleo, a maioria ocorre no duodeno e no jejuno.

Algumas moléculas podem ser absorvidas por difusão, enquanto outras devem ser transportadas através da parede intestinal. O transporte requer proteínas de transporte, que atuam por difusão facilitada, transporte ativo ou mecanismos de transporte secundários, como o simporte e o antiporte. As células epiteliais que formam a parede intestinal possuem dois lados diferentes com proteínas diferentes em cada um dos lados. O lado voltado ao lúmen do trato digestório é chamado de **membrana apical**, e o lado voltado à circulação é chamado de **membrana basolateral**. As proteínas de transporte nessas duas membranas são responsáveis pelo movimento de sentido único das moléculas, do trato digestório para o resto do corpo.



Estudo DE CASO — Lesão da medula espinal e defecação

Daniel, um rapaz de 18 anos, estava dirigindo para casa tarde da noite após um dia de esqui quando se perdeu em uma curva e bateu o carro. Ele sofreu lesão traumática em nível de T11 na medula espinal, com paralisia completa de ambos os membros inferiores. Como resultado, Daniel tornou-se incontinente e incapaz de controlar os movimentos de seu intestino.

Cerca de 10 mil pessoas sofrem lesão da medula espinal a cada ano nos Estados Unidos. Cerca de 80% dessas lesões ocorrem em homens, geralmente no fim da adolescência e início da idade adulta. A causa mais comum é acidente com veículo automotor, seguido de violência, quedas e esportes.

A perda da capacidade de controlar a defecação afeta a qualidade de vida da maioria dos pacientes que sofrem lesão medular, ao menos temporariamente. A medula espinal é necessária para o reflexo normal da defecação e para o controle voluntário do esfincter anal externo (Fig. 24.27). Considerando o efeito sobre a defecação, os danos na medula espinal podem ser divididos em dois grupos: danos que ocorrem acima do cone medular e os que danificam o cone medular, onde o centro do reflexo da defecação está localizado. Imediatamente após o dano da medula espinal, ocorre a perda do reflexo abaixo do nível da lesão, chamada de **choque espinal**. Entretanto, de modo geral, os reflexos tornam-se funcionais novamente, e o reflexo da defecação pode ficar prejudicado por algumas semanas, mas, por fim, retorna.

APRENDA A PROGNOSTICAR 7

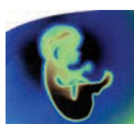
Explique como um enema estimula a defecação.

Uma vez que os produtos da digestão são absorvidos, eles são transportados para as demais partes do corpo por duas rotas. Água, íons e produtos da digestão hidrossolúveis, como glicose e aminoácidos, entram no sistema porta hepático e deslocam-se até o fígado. Os produtos do metabolismo de lipídeos são transportados pelos capilares linfáticos chamados de capilares lácteos (ver Fig. 24.16*c*,*d*). Os capilares lácteos são conectados pelos vasos linfáticos até o ducto torácico (ver Cap. 22), que se abre na veia subclávia esquerda. Então, os lipídeos revestidos por proteínas deslocam-se pela circulação até o tecido adiposo ou até o fígado.

Carboidratos

Os **carboidratos** ingeridos consistem principalmente em polissacarídeos, como o amido; dissacarídeos, como a sacarose (açúcar de mesa) e lactose (açúcar do leite); e monossacarídeos, como a glicose e a frutose (açúcar encontrado na maioria das frutas). Durante a digestão, os polissacarídeos são quebrados em cadeias menores e, por fim, em dissacarídeos e monossacarídeos. Os dissacarídeos são quebrados em monossacarídeos. Uma pequena quantidade de digestão de carboidratos inicia na cavidade oral com a digestão parcial do amido pela **amilase salivar**. A digestão continua no estômago até que o alimento seja misturado com o ácido, que inativa a amilase salivar. A digestão de carboidratos é retomada no intestino delgado com a ação da **amilase pancreática** (Fig. 24.28). Uma série de **dissacaridases** ligadas às microvilosidades do epitélio intestinal digere os dissacarídeos em monossacarídeos. O principal monossacarídeo é a glicose.

Os monossacarídeos glicose e galactose são absorvidos pelas células epiteliais intestinais por simporte, estimulado pelo gradiente de Na^+ (Fig. 24.29). O gradiente de Na^+ é gerado pela **bomba de sódio e potássio** localizada na membrana basolateral. A difusão do Na^+ contra o seu gradiente de concentração fornece energia para o transporte de glicose e galactose através da membrana plasmática. Em contrapartida à glicose e à galactose, a frutose é absorvida por difusão facilitada. Uma vez dentro da célula epitelial intestinal, os monossacarídeos são transportados por difusão facilitada para os capilares das vilosidades intestinais e transportados pelo sistema porta hepático até o fígado, onde os açúcares não glicose são transformados em glicose. A glicose entra nas células por difusão facilitada. A taxa de transporte de glicose na maioria das células é altamente influenciada pela **insulina** e pode aumentar 10 vezes na sua presença (ver Cap. 18).



Impacto CLÍNICO — Intolerância à lactose

A **intolerância à lactose** é a incapacidade de digerir a lactose do leite e de outros produtos derivados. Os adultos, em grande parte do mundo, são intolerantes à lactose, embora algumas crianças não sejam. Por que as crianças podem digerir o leite e seus pais não? A razão é que a maioria dos adultos deixa de expressar a enzima lactase. A lactase, presente na superfície das células absortivas na mucosa intestinal, digere o dissacarídeo lactose em dois monossacarídeos. A lactase é sintetizada ao nascimento, porém, deixa de ser sintetizada após os 6 anos de idade em 5 a 15% dos europeus e em 80 a 90% de africanos e asiáticos. Assim, essas pessoas não são mais capazes de digerir a lactose. As principais exceções são as pessoas com ancestrais do Norte da Europa e algumas tribos nômades de pastores na África e no Oriente Médio. Nessas populações, uma mutação no promotor (ver Cap. 3) do gene da lactase permite que a lactase continue sendo expressa na idade adulta. Normalmente, a produção de lactase é interrompida pois o promotor é "desligado" na infância, mas a mutação permite que o promotor ignore a modificação do desenvolvimento.

Pesquisadores acreditam que uma dieta com base em leite ou em produtos derivados do leite forneceu uma vantagem seletiva para a persistência da lactase em algumas sociedades. Nos Estados Unidos, a maioria das pessoas é tolerante à lactose, mas a intolerância ainda é uma causa comum de alterações do trato digestório observadas pelos médicos de atenção primária. O principal sintoma da intolerância à lactose é a diarreia devida à perda de líquido, uma vez que a água flui junto com a lactose pelo sistema digestório. Além disso, uma quantidade considerável de gás é formada pelo metabolismo da lactose pelas bactérias no intestino grosso. Mesmo que essas bactérias metabolizem a lactose em monossacarídeos, é muito tarde para que os monossacarídeos sejam absorvidos. A terapia gênica mostrou-se bem sucedida em animais de laboratório, embora até o presente o melhor tratamento seja simplesmente evitar alimentos que contenham lactose.

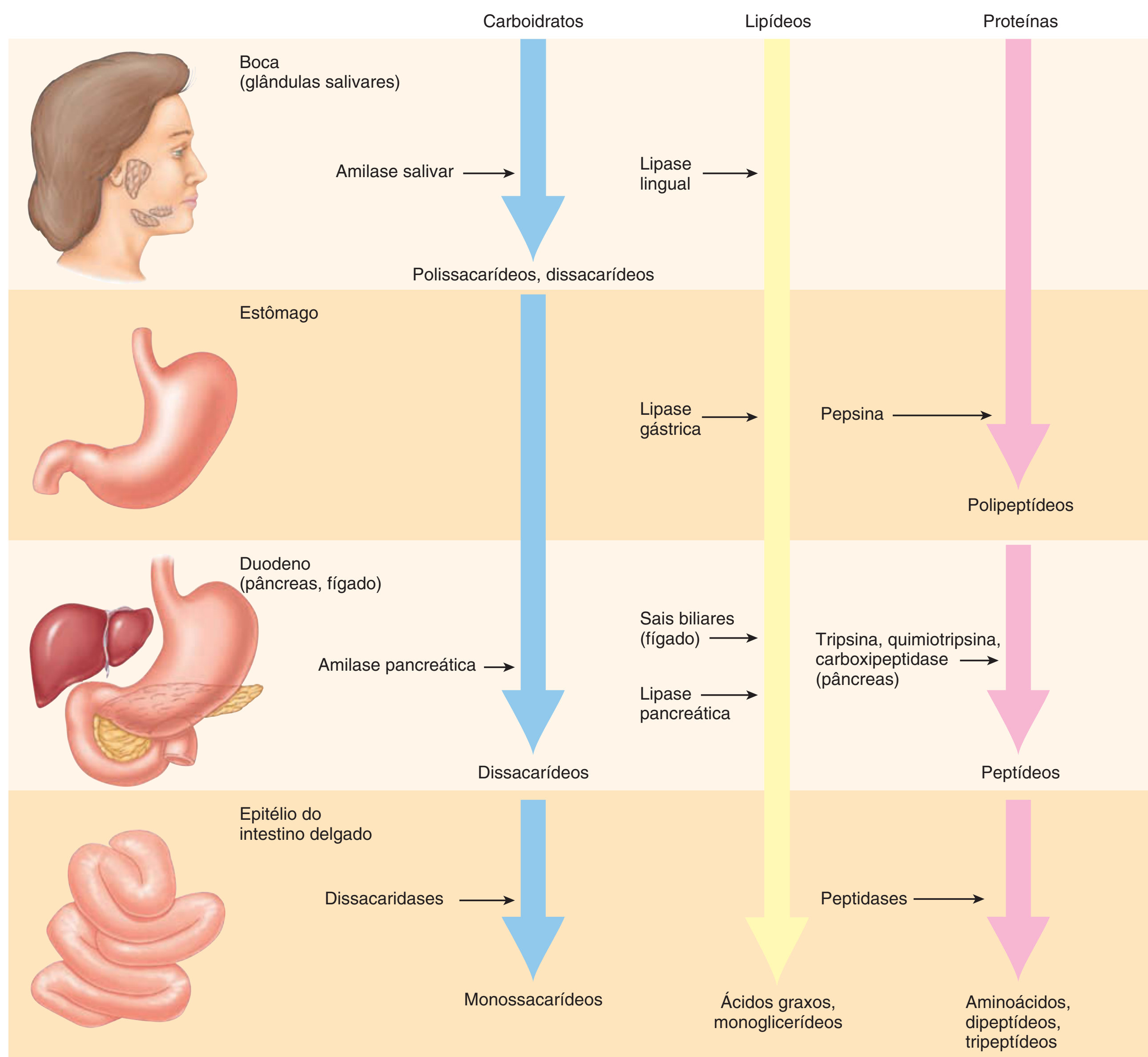


FIGURA 24.28 Digestão dos três principais tipos de alimentos
As enzimas envolvidas na digestão de carboidratos, lipídeos e proteínas são mostradas de acordo com a região do trato digestório onde elas atuam.

Lipídeos

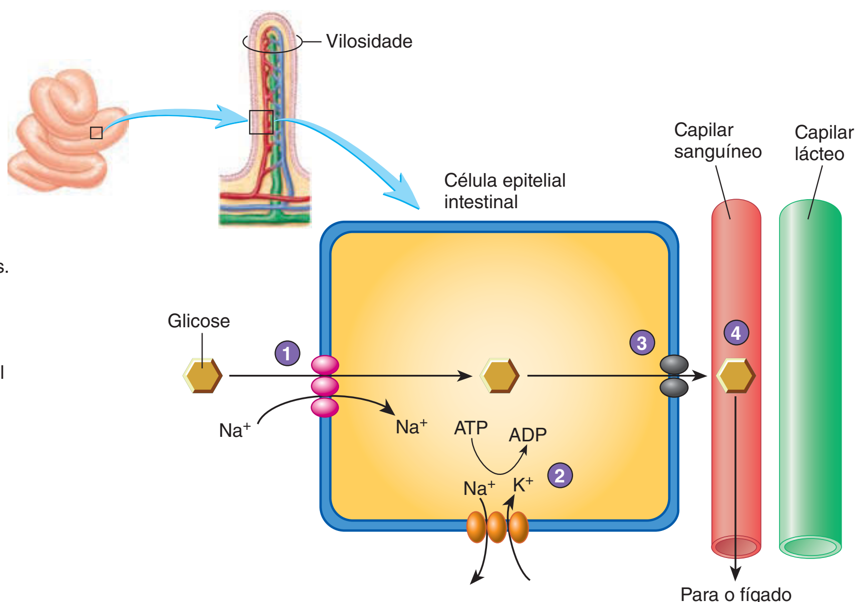
Os **lipídeos** são moléculas insolúveis ou parcialmente solúveis em água. Eles incluem triglicerídeos, fosfolipídeos, colesterol, esteroides e vitaminas lipossolúveis. Os **triglicerídeos** são o tipo mais comum de lipídeos e são geralmente referidos como gorduras. Eles são compostos por três ácidos graxos ligados ao glicerol.

A **lipase** digere as moléculas de lipídeos (ver Fig. 24.28). A grande maioria de lipase é secretada pelo pâncreas e é referida como **lipase pancreática**. Uma menor quantidade de **lipase lingual**, que é secretada na cavidade oral e deglutida junto com o alimento, digere uma pequena quantidade (< 10%) dos lipídeos no estômago. O estômago também produz quantidades bastante pequenas de **lipase gástrica**. Os produtos principais da digestão de lipídeos são ácidos graxos livres e monoglicerídeos. Entretanto, as lipases sozinhas não conseguem digerir os lipídeos de maneira eficiente até que as gotas de lipídeos sejam misturadas com os sais biliares no intestino delgado. Os sais biliares são secretados pelo fígado e estocados na vesícula biliar até que sejam necessários no duodeno.

Um passo fundamental para a digestão de lipídeos é a **emulsificação**, em que a bile transforma grandes gotas de lipídeos em gotas muito menores. Os sais biliares atuam como detergentes que rompem essas gotas lipídicas. A emulsificação é necessária pois as lipases são solúveis em água e podem digerir os lipídeos somente se atuarem na superfície das gotas. Pela diminuição do tamanho da gota lipídica, a emulsificação aumenta a área de

Transporte de monossacarídeo (glicose)

1. A glicose é absorvida por simporte com Na^+ para o interior das células epiteliais intestinais.
2. O simporte é dirigido pelo gradiente de sódio estabelecido pela bomba Na^+–K^+.
3. A glicose move-se para fora da célula epitelial intestinal por difusão facilitada.
4. A glicose entra nos capilares das vilosidades intestinais e é transportada pela veia portal hepática até o fígado.



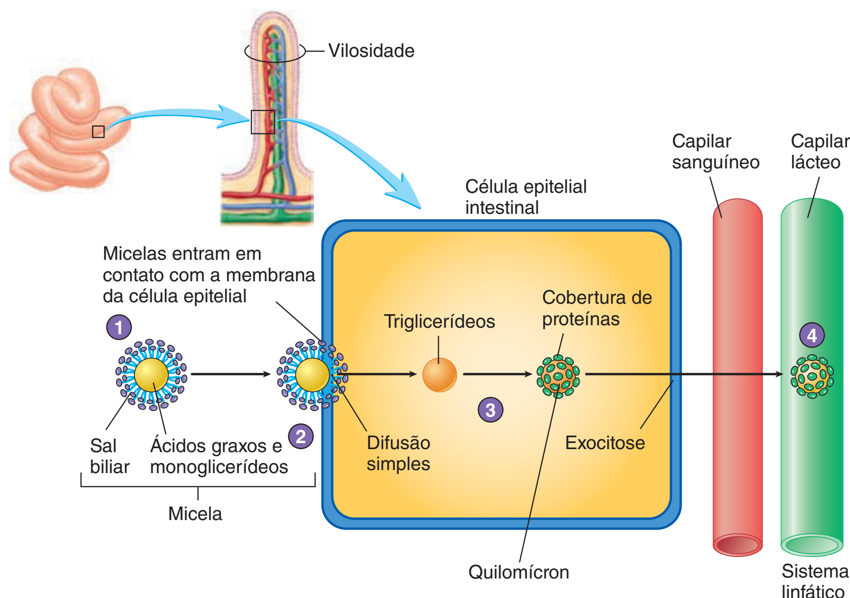
PROCESSO – FIGURA 24.29 **Transporte de glicose pelo epitélio intestinal**

superfície dos lipídeos que está exposta à ação das lipases e de outras enzimas digestivas.

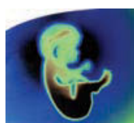
Uma vez que os lipídeos são digeridos no intestino, os sais biliares agregam-se ao redor das pequenas gotas lipídicas e formam **micelas** (Fig. 24.30). As porções hidrofóbicas dos sais biliares ficam direcionadas para os ácidos graxos livres, o colesterol e os monoglicerídeos no centro da micela; as porções hidrofílicas ficam direcionadas para o ambiente aquoso externo. Quando uma micela entra em contato com as células epiteliais no intestino delgado, o conteúdo de lipídeos da micela passa por difusão simples pela membrana plasmática das células epiteliais. Os sais biliares não são absorvidos até que cheguem ao epitélio do íleo distal.

Transporte de lipídeos

1. Os sais biliares envolvem os ácidos graxos e os monoglicerídeos para formar as micelas.
2. As micelas ligam-se à membrana plasmática das células epiteliais intestinais, e os ácidos graxos e os monoglicerídeos passam por difusão simples para o interior da célula epitelial intestinal.
3. Dentro da célula epitelial intestinal, os ácidos graxos e os monoglicerídeos são convertidos em triglicerídeos. Proteínas revestem esses triglicerídeos para formar os quilomícrons, que se movem para fora da célula epitelial intestinal por exocitose.
4. Os quilomícrons entram nos capilares lácteos das vilosidades intestinais e são transportados pelo sistema linfático até a circulação geral.



PROCESSO – FIGURA 24.30 **Transporte de lipídeos pelo epitélio intestinal**



Impacto CLÍNICO

Reidratação

O que um atleta de alto desempenho e uma pessoa com diarreia grave têm em comum? Ambos compartilham o risco de desidratação devido a uma perda excessiva de água. Uma estratégia efetiva de reidratação para ambas as situações é beber água contendo sódio e glicose. Como a glicose e o sódio são absorvidos por simporte, a água segue o fluxo por osmose. Como benefício adicional, essa estratégia também pode repor os íons e fornecer fonte de energia imediata.

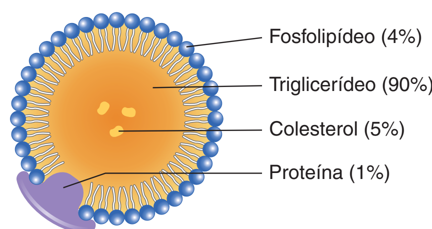
Muitas bebidas esportivas contêm sódio e glicose, que reidratam os atletas de maneira eficiente. O mesmo princípio é utilizado na terapia de reidratação oral para a diarreia grave. A Organização Mundial da Saúde estima que milhões de pessoas nos países de Terceiro Mundo morram a cada ano devido à diarreia grave causada por infecções intestinais. Beber uma solução de sódio e glicose é muitas vezes suficiente para prevenir a desidratação até que a infecção seja curada. Desde que a terapia de reidratação oral foi adotada com a estratégia principal para o tratamento da diarreia, o número anual de mortes de crianças com menos de 5 anos caiu mundialmente de 4 milhões em 1980 para cerca de 1,5 milhão em 2000. Infelizmente, esse tratamento simples e barato e a água potável necessária são indisponíveis em muitas áreas de explosão demográfica e condições sanitárias pobres.

Transporte de lipídeos

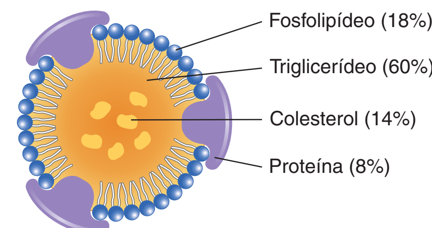
No interior do retículo endoplasmático liso das células epiteliais, os ácidos graxos livres são combinados com moléculas de monoglicerídeos para formar triglicerídeos. As proteínas sintetizadas nas células epiteliais ligam-se às partículas de triglicerídeos, fosfolipídeos e colesterol para formar os **quilomícrons**. Os quilomícrons deixam as células epiteliais e entram nos capilares lácteos do sistema linfático das vilosidades. Os quilomícrons entram nos capilares linfáticos em vez de entrarem na corrente sanguínea pois os capilares linfáticos não possuem a membrana basal e são mais permeáveis às grandes partículas, como os quilomícrons, que possuem cerca de 0,3 mm de diâmetro. Os quilomícrons contêm cerca de 90% de triglicerídeos, 5% de colesterol, 4% de fosfolipídeos e 1% de proteínas (Fig. 24.31). Eles percorrem o sistema linfático via ducto torácico até a corrente sanguínea e, então, seguem pelo sangue até o tecido adiposo. Antes de entrarem nas células adiposas, os triglicerídeos são quebrados em ácidos graxos e glicerol, que entram nos adipócitos e são mais uma vez convertidos em triglicerídeos. Os triglicerídeos são estocados no tecido adiposo até que seja necessária uma fonte de energia em algum local do corpo. No fígado, os lipídeos dos quilomícrons são estocados, convertidos em outras moléculas, ou utilizados como energia. O quilomícron remanescente, menos o triglicerídeo, é transportado pela circulação até o fígado, onde é quebrado.

Pelo fato de os lipídeos serem insolúveis ou parcialmente solúveis em água, eles são transportados pelo sangue em combinação com proteínas, que são hidrossolúveis. Os lipídeos combinados com proteínas são chamados de **lipoproteínas** e são caracterizados em alta ou baixa densidades. A densidade descreve a compactação de uma substância e a razão da massa pelo volume. Lipídeos são menos densos que a água e tendem a flutuar nela.

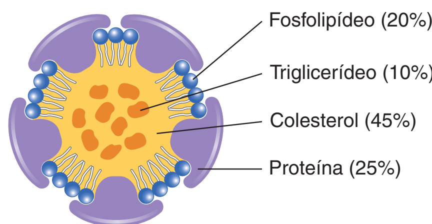
Quilomícron



Lipoproteína de muito baixa densidade (VLDL)



Lipoproteína de baixa densidade (LDL)



Lipoproteína de alta densidade (HDL)

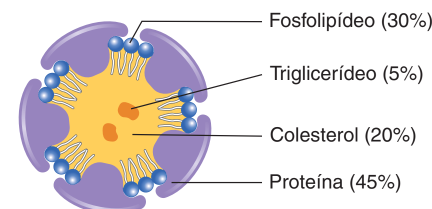
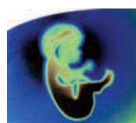


FIGURA 24.31 Lipoproteínas

As proteínas, que são mais densas que a água, tendem a afundar nela.

Uma lipoproteína com alta quantidade de lipídeos possui uma densidade muito baixa, enquanto uma lipoproteína com alta quantidade de proteínas possui uma densidade relativamente alta. Os quilomícrons, que são constituídos de cerca de 99% de lipídeos e 1% de proteínas, são lipoproteínas de densidade extremamente baixa. As outras principais lipoproteínas de transporte são a **lipoproteína de muito baixa densidade** (**VLDL**), que contém 92% de lipídeos e 8% de proteínas; a **lipoproteína de baixa densidade** (**LDL**), que contém 75% de lipídeos e 35% de proteínas; e a **lipoproteína de alta densidade** (**HDL**), que contém 55% de lipídeos e 45% de proteínas (Fig. 24.31).

Cerca de 15% do colesterol no corpo são ingeridos com os alimentos que comemos. Ingerir alimentos que contêm ácidos graxos saturados pode elevar o nível plasmático de colesterol por estimular a produção de LDL e inibir a produção do receptor



Impacto CLÍNICO

Fibrose cística

A **fibrose cística** é uma doença hereditária que ocorre em 1 a cada 2 mil nascimentos, afeta 33 mil pessoas nos Estados Unidos e é a doença genética letal mais comum entre os caucasianos. Os principais efeitos críticos da doença, que são responsáveis por 90% das mortes, acometem o sistema respiratório. Entretanto, diversos outros problemas ocorrem nos portadores da doença. Devido ao fato de a doença ocorrer por causa de uma disfunção na proteína transportadora de Cl^- (que afeta o transporte de cloreto e, como consequência, o transporte de água) todas as glândulas exócrinas são afetadas. O acúmulo de muco espesso nos ductos pancreático e hepático pode bloqueá-los, assim, os sais biliares e as enzimas digestivas pancreáticas são impedidos de alcançar o duodeno. Como resultado, a digestão é reduzida, e as vitaminas lipossolúveis são minimamente absorvidas devido à ausência de bile para a formação das micelas. O portador sofre de deficiência de vitaminas A, D, E e K, o que resulta em condições como cegueira noturna, raquitismo e sangramento excessivo. Terapias incluem a administração das vitaminas em falta e redução da ingestão de gorduras.

de LDL. Por outro lado, ingerir ácidos graxos insaturados diminui o colesterol plasmático. Substituir as gorduras da dieta por carboidratos também pode reduzir o colesterol sanguíneo. Os 85% remanescentes do colesterol são produzidos pelas células, principalmente no fígado e na mucosa intestinal. Grande parte do colesterol e dos outros lipídeos que são ingeridos ou produzidos no fígado deixa o fígado na forma de VLDL. A maioria dos triglicerídeos é removida do VLDL para ser estocada no tecido adiposo; dessa forma, o VLDL transforma-se em LDL.

O colesterol no LDL é fundamental para a produção de hormônios esteroides e sais biliares no fígado. Ele também é componente importante da membrana plasmática. Níveis de colesterol anormalmente baixos podem levar a enfraquecimento das paredes dos vasos sanguíneos e risco aumentado de hemorragia cerebral.

O LDL é entregue para as células de vários tecidos pela circulação. As células possuem **receptores de LDL** em "depressões" na sua superfície, que se ligam ao LDL. Uma vez que o LDL está ligado em seus receptores, essas depressões na superfície da célula tornam-se vesículas endocíticas, e então a célula absorve o LDL por endocitose mediada por receptor (Fig. 24.32). Por exemplo, cada fibroblasto possui 20 mil a 50 mil receptores de LDL em sua superfície. Entretanto, esses receptores estão confinados às depressões na superfície da célula, o que ocupa somente 2% da superfície da célula. Uma vez dentro da célula, a vesícula endocítica combina-se ao lisossomo, e os componentes do LDL são separados para serem utilizados pela célula.

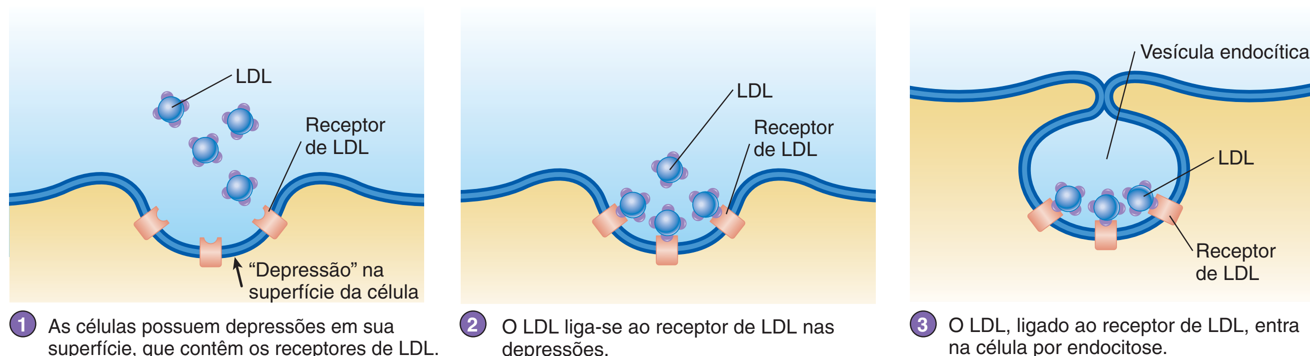
As células não somente utilizam o colesterol e os lipídeos do LDL, mas também produzem o seu próprio colesterol. Quando o colesterol absorvido e o sintetizado excedem a quantidade de que a célula necessita, um sistema de retroalimentação negativa reduz a quantidade de receptores de LDL e a síntese de colesterol pela célula. Lipídeos em excesso também são removidos das células pelo HDL, e são transportados de volta ao fígado para reciclagem ou excreção na bile.

O LDL é comumente considerado "mau", pois, quando em excesso, deposita colesterol nas paredes das artérias. Por outro lado, o HDL é considerado "bom", pois transporta o colesterol dos tecidos via corrente sanguínea até o fígado para remoção do corpo pela bile. Um alto índice de HDL/LDL na corrente sanguínea é relacionado a menor risco de doença cardíaca. Baixos níveis de HDL são associados à obesidade, e a redução de peso aumenta os níveis de HDL. O exercício aeróbio pode diminuir os níveis de LDL e aumentar os níveis de HDL.

Proteínas

As **proteínas** são absorvidas pelo corpo a partir de diversas fontes na dieta. A **pepsina** é secretada pelo estômago e catalisa a quebra das ligações covalentes nas proteínas para formar cadeias peptídicas menores. A pepsina gástrica digere cerca de 10 a 20% da proteína total ingerida. Uma vez que as proteínas e as cadeias polipeptídicas deixam o estômago, as enzimas proteolíticas produzidas pelo pâncreas continuam o processo digestório e produzem cadeias peptídicas menores (ver Fig. 24.28). Estas são quebradas em tripeptídeos, dipeptídeos e aminoácidos pelas **peptidases** ligadas às microvilosidades no intestino delgado. Cada peptidase é específica para uma cadeia peptídica de determinado tamanho ou para determinada sequência de aminoácidos.

Moléculas carreadoras diferentes transportam aminoácidos ácidos, básicos e neutros para as células epiteliais. Aminoácidos ácidos e grande parte dos aminoácidos neutros entram por simporte com o gradiente de Na^+ (Fig. 24.33), semelhante ao mecanismo utilizado para o transporte de glicose. Aminoácidos



PROCESSO – FIGURA 24.32 Transporte de LDL nas células



Genética CLÍNICA — Hipercolesterolemia familiar

A **hipercolesterolemia familiar** (**HF**) é uma doença genética comum na Europa e na América do Norte que afeta 1 em cada 500 pessoas. O sinal clínico dessa doença é nível sanguíneo aumentado de colesterol LDL. O nível elevado de colesterol acelera o desenvolvimento de aterosclerose, que muitas vezes leva à doença arterial coronariana e a paradas cardíacas em pessoas com idade entre 40 a 50 anos. Outra característica comum da HF é a presença de **xantomas**, que são nódulos de colesterol e outros lipídeos sob a pele, especialmente nas articulações.

A HF é causada por mutações no gene do receptor de LDL que resultam em receptores defeituosos. O receptor de LDL normalmente remove o colesterol do sangue por transportar o colesterol LDL para dentro das células. Uma vez dentro da célula, o colesterol LDL é metabolizado e a síntese de colesterol é inibida por um mecanismo de retroalimentação negativa. Quando menos colesterol LDL é transportado para dentro da célula, o colesterol LDL sanguíneo aumenta por dois motivos: (1) a remoção normal do colesterol LDL não ocorre, e (2) há menor inibição da síntese de colesterol. O tratamento comum para a HF são as estatinas, que diminuem os níveis de LDL no sangue por inibirem a síntese de colesterol.

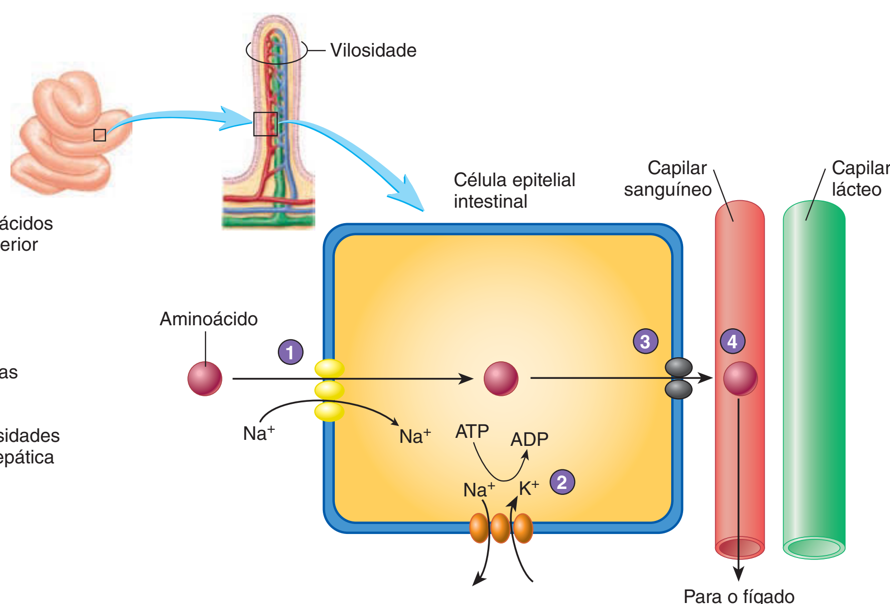
A HF é um exemplo de doença de dominância incompleta, na qual o alelo dominante não mascara completamente os efeitos do alelo recessivo no heterozigoto (ver Cap. 29). A gravidade da HF depende de se uma pessoa é homozigota dominante, heterozigota ou homozigota recessiva. As pessoas homozigotas dominantes possuem dois alelos mutados e perdem completamente os receptores de LDL. Esses pacientes têm a forma mais grave de HF. Seus níveis sanguíneos de LDL são extremamente altos, e esses pacientes muitas vezem sofrem paradas cardíacas por volta dos 20 anos de idade. A maioria dos portadores de HF é heterozigota, com um alelo normal e um alelo mutado. Esses pacientes possuem metade dos receptores normais de LDL e possuem risco aumentado de doenças cardíacas na idade adulta. Os indivíduos homozigotos recessivos possuem dois alelos normais do receptor de LDL e um número normal de receptores. Embora o teste genético ainda não seja padrão, ensaios automatizados estão disponíveis para as mutações mais comuns no receptor de LDL, e podem permitir o diagnóstico precoce e o tratamento antes que se desenvolvam sintomas que apresentam risco à vida do portador. No futuro, a HF será um excelente candidato para a terapia gênica, pois se trata de um defeito genético de único gene grave, mas bem estudado.

básicos entram na célula epitelial por difusão facilitada. Dipeptídeos e tripeptídeos entram nas células epiteliais por mecanismo de simporte com H^+ análogo ao simporte com Na^+. A quantidade total de cada aminoácido que entra nas células epiteliais intestinais como dipeptídeos ou tripeptídeos é consideravelmente maior do que a quantidade que entra como aminoácidos simples. Uma vez dentro da célula, dipeptidases e tripeptidases quebram dipeptídeos e tripeptídeos em seus aminoácidos constituintes. Então, aminoácidos simples deixam as células epiteliais e entram no sistema porta hepático, o qual os transporta até o fígado (Fig. 24.33). Os aminoácidos podem ser modificados no fígado ou liberados na circulação e distribuídos ao longo de todo o corpo.

Os aminoácidos são transportados ativamente para o interior de varias células do corpo. Esse transporte é estimulado pelo hormônio do crescimento e por insulina. A maioria dos aminoácidos atua como "blocos de construção" para formar novas proteínas (ver Cap. 2), mas apenas alguns podem ser utilizados como fonte de energia.

Transporte de aminoácidos

1. Aminoácidos ácidos e grande parte dos aminoácidos neutros são absorvidos por simporte para o interior das células epiteliais intestinais.
2. O simporte é dirigido pelo gradiente de Na^+ estabelecido pela bomba Na^+–K^+.
3. Os aminoácidos movem-se para fora das células epiteliais intestinais.
4. Os aminoácidos entram nos capilares das vilosidades intestinais e são carregados pela veia portal hepática até o fígado.



PROCESSO – FIGURA 24.33 Transporte de aminoácidos pelo epitélio intestinal

Água

Cerca de 9 L de **água** entram no trato digestório a cada dia como uma combinação dos fluidos ingeridos e secretados. Dos 9 L, cerca de 92% são absorvidos no intestino delgado, e outros 6 a 7% são absorvidos no intestino grosso (Fig. 24.34). A água pode mover-se em ambas as direções pela parede do intestino delgado. O gradiente osmótico através do epitélio determina a direção da sua difusão. Quando o quimo é diluído, a água é absorvida por osmose através da parede intestinal para o sangue. Quando o quimo é muito concentrado e contém pouca água, a água move-se por osmose para o lúmen do intestino delgado. Conforme os nutrientes são absorvidos no intestino delgado, sua pressão osmótica cai. Como consequência, a água move-se do intestino delgado até o líquido extracelular circundante. A água no líquido extracelular pode entrar na circulação. Como o gradiente osmótico é produzido conforme os nutrientes são absorvidos no intestino delgado, quase toda a água que entra no intestino delgado, seja pela boca ou pelas secreções gástricas e intestinais, é reabsorvida.

Íons

Os mecanismos de transporte ativo para os íons **sódio** estão presentes nas células epiteliais do intestino delgado. Os íons **potássio**, **cálcio**, **magnésio** e **fosfato** também são ativamente transportados. Os íons **cloreto** movem-se passivamente pela parede intestinal do duodeno e do jejuno seguindo os íons sódio positivamente carregados, mas os íons cloreto são ativamente transportados no íleo. Embora os íons cálcio sejam ativamente transportados ao longo de todo o comprimento do intestino delgado, a vitamina D é necessária para esse processo de transporte. A absorção do cálcio está sob controle hormonal, assim como sua excreção e armazenamento. Os hormônios da paratireoide, a calcitonina e a vitamina D exercem função na regulação dos níveis sanguíneos de cálcio (ver Caps. 6, 18 e 27).

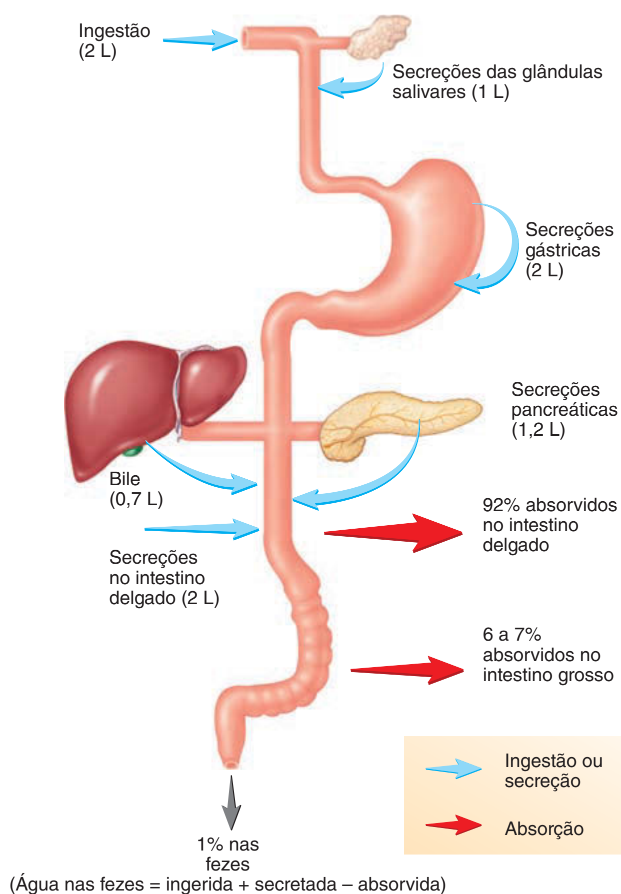


FIGURA 24.34 Volumes de líquido no trato digestório

AVALIE O SEU PROGRESSO

58. *Descreva o mecanismo de absorção e a rota de transporte das moléculas hidrossolúveis e lipossolúveis.*
59. *Descreva a digestão enzimática de carboidratos, lipídeos e proteínas. Liste onde cada passo da digestão ocorre e quais são os produtos da digestão de cada passo.*
60. *Explique como os lipídeos são emulsificados. Descreva o papel de micelas, quilomícrons, VLDLs, LDLs e HDLs na absorção e no transporte dos lipídeos pelo corpo.*
61. *Explique como tripeptídeos, dipeptídeos e aminoácidos entram nas células epiteliais intestinais.*
62. *Descreva o movimento de água pela parede intestinal.*
63. *Quando e onde os vários íons são absorvidos?*

24.15 Efeitos do envelhecimento sobre o sistema digestório

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

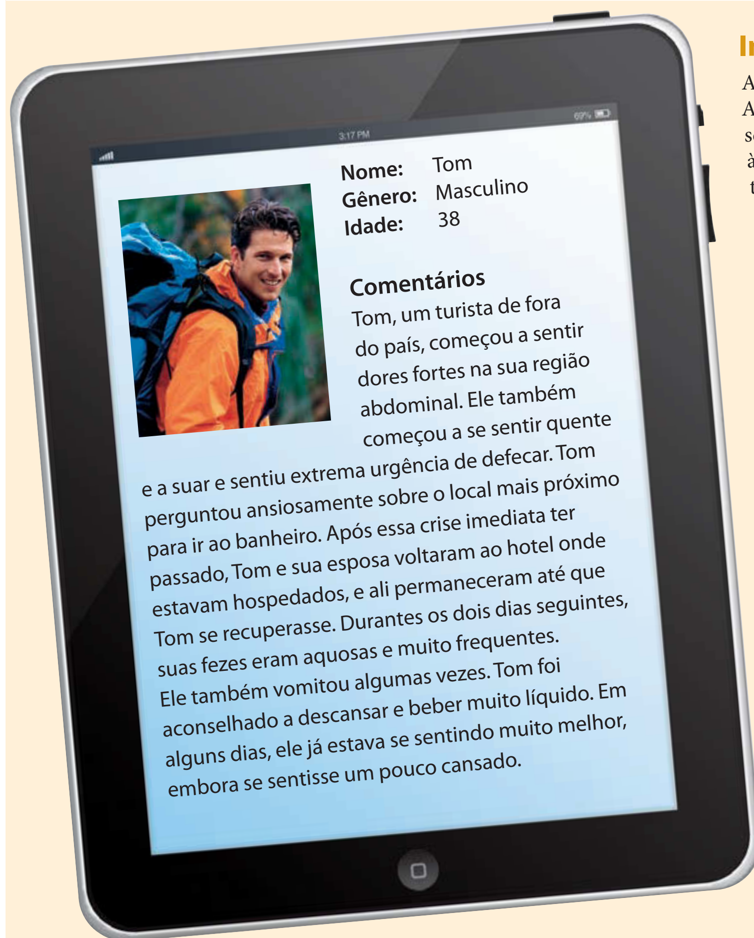
A. Discutir os efeitos do envelhecimento sobre o sistema digestório.

Conforme uma pessoa envelhece, mudanças graduais ocorrem em todo o trato digestório. As camadas de tecido conectivo do trato digestório – a submucosa e a serosa – tendem a enfraquecer. O fornecimento de sangue ao trato digestório diminui. O número de células musculares lisas na camada muscular também diminui, resultando em redução da motilidade no trato digestório. Além disso, as células caliciformes presentes na mucosa secretam menos muco. As glândulas ao longo do trato digestório, como as glândulas gástricas, hepáticas e pancreáticas também tendem a secretar menos com o passar da idade. Entretanto, essas mudanças por si mesmas não diminuem de maneira importante a função do sistema digestório.

Ao longo dos anos, o trato digestório, assim como a pele e os pulmões, é diretamente exposto a materiais provenientes do ambiente externo. Algumas dessas substâncias podem causar dano mecânico ao trato digestório, e outras podem ser tóxicas aos tecidos. Pelo fato de o tecido conectivo do trato digestório tornar-se menos espesso com o envelhecimento e de a proteção mucosa tornar-se reduzida, o trato digestório de uma pessoa idosa torna-se cada vez menos protegido dessas influências externas. Além disso, a mucosa das pessoas idosas tende a recuperar-se mais lentamente após um dano. Também ocorre declínio na capacidade de o fígado detoxificar certas substâncias químicas e na capacidade de o fígado armazenar glicogênio. Esses problemas são agravados nos fumantes.



Patologia DOS SISTEMAS — Diarreia



Informações gerais

A diarreia é uma das principais queixas na medicina clínica. A diarreia afeta mais da metade dos turistas nos países em desenvolvimento (Fig. 24A), e pode resultar de uma alimentação à qual o trato digestório não está acostumado ou de água contaminada com microrganismos.

A diarreia é uma mudança nos hábitos intestinais envolvendo defecação mais líquida com frequência aumentada. Ela não é uma doença propriamente dita, mas pode ser sintoma de um amplo espectro de doenças. A diarreia que dura menos que 2 a 3 semanas é considerada aguda; quando dura um período maior, é considerada crônica. A diarreia aguda geralmente é autolimitante, mas algumas formas de diarreia podem ser fatais se não forem tratadas. A diarreia resulta de diminuição na absorção de líquidos ou de aumento na secreção de líquidos. Ela também pode ser causada por aumento na atividade motora intestinal que move o quimo mais rapidamente ao longo do intestino delgado, assim mais água entra no cólon. Normalmente, cerca de 600 mL de líquido entram no cólon a cada dia, e somente 150 mL não são absorvidos. A perda de mais que 200 mL de fluido por dia nas fezes é considerada anormal.

A secreção de muco pelo cólon aumenta drasticamente em resposta à diarreia. Esse muco contém grande quantidade de íons bicarbonato, que derivam da dissociação de ácido carbônico em íons bicarbonato e íons hidrogênio na circulação sanguínea do cólon. Os íons bicarbonato são secretados pelo cólon e entram no muco, enquanto o hidrogênio permanece na circulação; como resultado, o pH sanguíneo diminui. Então, pode ocorrer uma condição denominada acidose metabólica (ver Cap. 27).

A diarreia é geralmente causada por bactérias, vírus, parasitas ou toxinas químicas. Os sintomas podem iniciar cerca de somente 1 a 2 horas após as toxinas bacterianas serem ingeridas ou até 24 horas ou mais para alguns tipos de cepas bacterianas. Quase todas as bactérias são capazes de causar diarreia. Alguns tipos de diarreia bacteriana estão associados com vômito grave, enquanto outros não. Algumas toxinas bacterianas também induzem febre. Identificar o organismo causador do problema geralmente requer análises labora-



FIGURA 24A

O declínio total nas defesas do trato digestório torna as pessoas idosas mais suscetíveis a infecções e agentes tóxicos. Os idosos também são mais propícios a desenvolverem ulcerações e cânceres do trato digestório. O câncer colorretal, por exemplo, é a segunda causa de morte nos Estados Unidos, com estimativa de 135 mil novos casos e 57 mil mortes por ano.

A doença do refluxo gastroesofágico aumenta com o avanço da idade. Ela é, provavelmente, a principal razão pela qual os idosos tomam antiácidos, antagonistas H_2 e inibidores da bomba de prótons. Distúrbios que não são necessariamente relacionados à idade, como hérnia de hiato e motilidade esofágica irregular ou inadequada, podem ser piorados com os efeitos do envelhecimento devido à diminuição geral da motilidade do trato digestório.

O esmalte na superfície dos dentes dos idosos torna-se mais fino com a idade e pode expor a dentina subjacente. Além disso, a cobertura de gengiva das raízes dos dentes retrai, expondo dentina adicional. A dentina exposta pode tornar-se dolorosa e, assim, levar a mudanças nos hábitos alimentares do idoso. Muitos idosos perdem dentes, o que pode levar a uma alteração marcante nos hábitos alimentares, a menos que o espaço seja preenchido com dentes artificiais. Os músculos da



toriais do alimento e das fezes, mas, em casos de diarreia aguda, o agente infeccioso é raramente identificado.

O tratamento da diarreia envolve a reposição de líquidos e íons. A dieta deve ser limitada a líquidos claros durante pelo menos o primeiro dia. Os medicamentos que podem ajudar a combater a diarreia incluem salacilato de bismuto, que aumenta o muco e a secreção de HCO_3^- e diminui a atividade da pepsina, e loperamida, que diminui a motilidade intestinal. Os pacientes devem evitar leite e seus derivados. Pães, arroz e galinha ou peixe cozidos podem ser adicionados à dieta conforme a condição da pessoa melhore. A dieta normal pode ser restaurada após 2 a 3 dias.

APRENDA A PROGNOSTICAR 8

Prediga os efeitos da diarreia prolongada.

mastigação tendem a se tornar mais fracos, e, como resultado, as pessoas idosas tendem a mastigar menos o alimento antes de ingeri-lo.

Outra complicação no sistema digestório relacionada à idade envolve a via pela qual os medicamentos e outras substâncias químicas são absorvidas no trato digestório. A redução no revestimento mucoso e o tecido conectivo menos espesso permitem que as substâncias químicas passem mais facilmente do trato digestório para o sistema circulatório. Entretanto, o declínio no suprimento sanguíneo do trato digestório dificulta a absorção dessas substâncias químicas. Os medicamentos utilizados no tratamento para o câncer, que ocorre em muitos idosos, pode irritar a mucosa do trato digestório, resultando em náusea e perda de apetite.

AVALIE O SEU PROGRESSO

64. *Liste os efeitos do envelhecimento sobre o sistema digestório.*

65. *Quais são os efeitos do declínio geral nas defesas do trato digestório que ocorrem com o avanço da idade?*

66. *Explique como a absorção de medicamentos pode se tornar um problema com o envelhecimento.*

Doenças e distúrbios

TABELA 24.4	Sistema digestório
Condição clínica	**Descrição**
Estômago	
Vômito	Contração do diafragma e dos músculos abdominais e relaxamento dos esfincteres esofágicos para empurrar com força o conteúdo gástrico; o reflexo do vômito é iniciado pela irritação do estômago ou do intestino delgado
Úlcera péptica	Lesões no revestimento do estômago ou do duodeno, geralmente devidas à infecção pela bactéria *Helicobacter pylori*; estresse, dieta, cigarro ou alcoolismo podem ser fatores predisponentes; terapia com antibiótico é um tratamento aceito
Fígado	
Cirrose	Caracterizada pelo dano ou morte dos hepatócitos e pela substituição por tecido conectivo; resulta na perda da função normal do fígado e na interferência sobre o fluxo sanguíneo para o fígado; é uma consequência comum do alcoolismo
Hepatite	Inflamação do fígado que causa morte celular e substituição por tecido de cicatrização; se não for tratada, pode resultar em perda da função hepática e eventualmente em morte; os sintomas incluem náusea, dor abdominal, febre, calafrios, mal-estar e icterícia; pode ser causada por sete vírus diferentes
Hepatite A	Hepatite infecciosa; geralmente transmitida por maus hábitos sanitários ou por moluscos que vivem na água contaminada
Hepatite B	Hepatite sérica; geralmente transmitida pelo sangue ou por outros fluidos via contato sexual ou nódulos hipodérmicos contaminados
Hepatite C	Doença crônica que muitas vezes leva à cirrose e possivelmente ao câncer de fígado
Cálculos biliares	Muitas vezes resultantes do excesso de colesterol na bile; os cálculos biliares podem entrar no ducto cístico, onde bloqueiam a liberação de bile e/ou enzimas pancreáticas, o que interfere na digestão
Intestino	
Doença inflamatória intestinal (DII)	Alteração inflamatória localizada que pode ocorrer em qualquer local ao longo do trato digestório, mas mais frequentemente envolve o íleo distal e o cólon proximal; a parede intestinal torna-se espessa, constringindo o lúmen, com úlceras e fissuras nas áreas lesadas; os sintomas incluem diarreia, dor abdominal, febre, fadiga e perda de peso; a causa é desconhecida; os tratamentos envolvem tomar medicamentos anti-inflamatórios, evitar alimentos que produzem os sintomas e, em alguns casos, cirurgia; também chamada de doença de Crohn ou colite ulcerativa
Síndrome do intestino irritável (SII)	Distúrbio de causa desconhecida marcado por períodos alternados de constipação e diarreia; pode estar ligado ao estresse ou à depressão; alta incidência familiar
Enteropatia por glúten (doença celíaca)	Má absorção no intestino delgado devida aos efeitos do glúten, uma proteína de certos grãos, especialmente o trigo; a reação pode destruir células epiteliais recém-formadas, atrofiando as vilosidades intestinais e diminuindo a superfície intestinal, o que reduz a absorção de nutrientes
Constipação	Movimento lento das fezes pelo intestino grosso, o que faz as fezes se tornarem mais secas e duras pela absorção aumentada de fluido enquanto as fezes estão ali retidas; muitas vezes resulta da inibição do reflexo normal da defecação; espasmos no cólon sigmoide resultantes de irritação também podem resultar em movimentos fecais lentos e constipação; uma dieta rica em fibras pode ser preventiva
Infecções no trato digestório	
Intoxicação alimentar	Causada pela ingestão de bactérias ou toxinas, como *Staphylococcus aureus*, *Salmonella* ou *Escherichia coli*; os sintomas incluem náusea, dor abdominal, vômito e diarreia; em casos graves, pode levar à morte
Febre tifoide	Causada por uma cepa virulenta de *Salmonella typhi*, que pode cruzar a parede intestinal e invadir outros tecidos; os sintomas incluem febre intensa, dores de cabeça e diarreia; em geral, é transmitida por maus hábitos de higiene; é uma das principais causas de morte em muitos países em desenvolvimento
Cólera	Causada por uma bactéria, *Vibrio cholerae*, na água contaminada; a bactéria produz uma toxina que estimula a secreção de cloreto, bicarbonato e água no intestino grosso, resultando em diarreia grave; a perda de 12 a 20 L de água por dia pode causar choque, colapso circulatório e até levar à morte; ainda é o principal problema de saúde em partes da Ásia
Giardíase	Causada por um protozoário, *Giardia lamblia*, que invade o intestino grosso; os sintomas incluem náusea, cólicas intestinais, fraqueza, perda de peso e mal-estar; os protozoários são transmitidos nas fezes dos seres humanos e de outros animais, muitas vezes por tomar água de fontes contaminadas
Parasitas intestinais	Comuns em condições de saneamento precário; os parasitas incluem céstodos, oxiúros, ancilostomídeos e nematódeos
Diarreia	A mucosa intestinal secreta grande quantidade de água e íons devido à irritação, à inflamação ou à infecção; a diarreia move as fezes para fora do intestino grosso mais rapidamente
Disenteria	Forma grave de diarreia com sangue ou muco nas fezes; pode ser causada por bactérias, protozoários ou amebas

Resposta

Aprenda a prognosticar ❮

Da página 858

Neste capítulo, aprendemos que a vesícula biliar estoca a bile, uma secreção hepática que neutraliza os ácidos gástricos e emulsifica os lipídeos. Também aprendemos que os cálculos biliares podem se formar quando há colesterol em excesso na bile. Os cálculos biliares podem bloquear o ducto cístico, bloqueando o fluxo da bile da vesícula biliar para o duodeno. Comer alimentos ricos em gorduras causa a contração da vesícula biliar. Especificamente, a contração da vesícula biliar é estimulada por um hormônio chamado colecistocinina do duodeno e por estimulação parassimpática. Se o ducto cístico de Rebeca estiver bloqueado pelos cálculos biliares, a pressão aumentada na contração da vesícula biliar pode resultar em dor e inflamação.

Mas por que a pele de Rebeca ficou amarelada? Lembre que a bile contém bilirrubina, um pigmento amarelo resultante do metabolismo da hemoglobina, que quando é processada no intestino se torna marrom e contribui para a coloração das fezes. Os cálculos biliares de Rebeca bloquearam o seu ducto biliar comum, impedindo que a bile passe do fígado para o duodeno e reduzindo a quantidade de bilirrubina removida do sangue. A pele de Rebeca tornou-se amarelada devido ao acúmulo dos pigmentos biliares no sangue. Além disso, o volume reduzido de bile entrando no duodeno resultou em fraca emulsificação de lipídeos. Os lipídeos permaneceram no intestino delgado, causando a sua distensão, e os lipídeos não digeridos passando pelos intestinos delgado e grosso foram responsáveis pela diarreia. A ausência de bilirrubina resultou nas fezes claras.

As respostas para o restante das questões "Aprenda a prognosticar" deste capítulo estão no Apêndice G.

Resumo

24.1 Anatomia do sistema digestório (p. 859)

1. O sistema digestório consiste em um tubo digestório e suas glândulas acessórias associadas.
2. O sistema digestório inclui a cavidade oral, a faringe, o esôfago, o estômago, o intestino delgado, o intestino grosso e o ânus.
3. As glândulas acessórias, como as glândulas salivares, o fígado, a vesícula biliar e o pâncreas, estão localizadas ao longo do trato digestório.

24.2 Funções do sistema digestório (p. 859)

As funções do sistema digestório são ingestão, mastigação, propulsão, mistura, secreção, digestão, absorção e eliminação.

24.3 Histologia do trato digestório (p. 861)

O trato digestório é composto por quatro túnicas: mucosa, submucosa, muscular, e serosa ou adventícia.

Mucosa

1. A mucosa é composta por epitélio mucoso, lâmina própria e muscular da mucosa.
2. O epitélio estende-se até a lâmina própria para formar as glândulas intestinais.

Submucosa

A submucosa é uma camada de tecido conectivo que contém plexo submucoso, vasos sanguíneos e pequenas glândulas.

Muscular

1. A muscular é composta por uma camada interna de músculo liso circular e uma camada externa de músculo liso longitudinal.
2. O plexo mioentérico está entre as duas camadas musculares.
3. Células marca-passo intestinais estão localizadas por todo o plexo mioentérico.

Serosa ou adventícia

A serosa ou adventícia forma a camada mais externa do trato digestório.

24.4 Regulação do sistema digestório (p. 863)

Mecanismos nervosos, hormonais e químicos locais regulam a digestão.

Regulação nervosa do sistema digestório

A regulação nervosa envolve reflexos do SNE e do SNC.

Regulação química do sistema digestório

1. Mais de 30 neurotransmissores estão associados ao SNE.
2. O trato digestório produz hormônios que regulam a digestão.
3. Outras substâncias químicas produzidas pelo trato digestório exercem controle local da digestão.

24.5 Peritônio (p. 864)

1. O peritônio é a membrana serosa que reveste a cavidade abdominal e os órgãos.
2. Os mesentérios são peritônios que se estendem da parede abdominal até muitos órgãos abdominais.
3. Os órgãos retroperitoneais estão localizados atrás do peritônio.

24.6 Cavidade oral (p. 864)

A cavidade oral inclui o vestíbulo e a cavidade oral propriamente dita.

Lábios, bochechas e palato

1. Os lábios e as bochechas estão envolvidos na expressão facial, na mastigação e na fala.
2. O teto da cavidade oral é dividido entre os palatos duro e mole.
3. As tonsilas palatinas estão localizadas na parede lateral da garganta.

Língua

1. A língua está envolvida na fala, na gustação, na mastigação e na deglutição.
2. Os músculos intrínsecos da língua alteram o formato da língua, e os músculos externos da língua movem-na.
3. Os dois terços anteriores da língua são cobertos com papilas; o terço posterior é desprovido de papilas.

Dentes

1. Vinte dentes decíduos são substituídos por 32 dentes permanentes.
2. Os tipos de dentes são: incisivos, caninos, pré-molares e molares.
3. Um dente é composto por uma coroa, um colo e uma raiz.
4. A raiz é composta por dentina. Dentro da dentina da raiz está a cavidade pulpar, que é preenchida por polpa, vasos sanguíneos e nervos. A coroa é a dentina coberta por esmalte.
5. Os ligamentos periodontais mantêm o dente fixo ao alvéolo.

Mastigação

Os músculos da mastigação são: temporal, masseter, pterigóideo medial e pterigóideo lateral.

Glândulas salivares

1. As glândulas salivares produzem secreções serosas e mucosas.
2. Os três pares de grandes glândulas salivares são: parótidas, submandibulares e sublinguais.

24.7 Deglutição (p. 871)

A deglutição envolve a faringe e o esôfago. Ela é dividida em três fases.

Faringe

A faringe é composta por nasofaringe, orofaringe e laringofaringe.

Esôfago

1. O esôfago conecta a laringe ao estômago. Os esfincteres esofágicos superior e inferior regulam o movimento.
2. O esôfago é composto por uma adventícia externa, uma camada muscular (longitudinal e circular), uma camada submucosa (com glândulas mucosas) e um epitélio estratificado pavimentoso.

Fases da deglutição

1. Durante a fase voluntária da deglutição, o bolo alimentar é movido pela língua a partir da cavidade oral para a faringe.
2. A fase faríngea é um reflexo resultante da estimulação de receptores de estiramento na faringe.
   - O palato mole fecha a nasofaringe, e a epiglote e as pregas vestibulares fecham a abertura da laringe.
   - Os músculos faríngeos movem o alimento em direção ao esôfago.
3. A fase esofágica é um reflexo iniciado pela estimulação de receptores de estiramento no esôfago. Uma onda de contração (peristalse) move o alimento em direção ao estômago.

24.8 Estômago (p. 873)

Anatomia do estômago

As aberturas do estômago são a gastroesofágica (para o esôfago) e a pilórica (para o duodeno).

Histologia do estômago

1. A parede do estômago é composta pela camada serosa externa, pela camada muscular (longitudinal, circular e oblíqua), pela submucosa e pelo epitélio simples colunar.
2. As rugas são as pregas do estômago quando ele está vazio.
3. As fovéolas gástricas são as aberturas das glândulas gástricas, que contêm células mucosas do colo, células parietais, células principais e células enteroendócrinas.

Secreções do estômago

1. O muco protege o revestimento do estômago.
2. O pepsinogênio é convertido em pepsina, que digere proteínas.
3. O ácido clorídrico promove a atividade da pepsina e mata os microrganismos.
4. O fator intrínseco é necessário para a absorção de vitamina B_{12}.
5. Pensar, sentir o cheiro ou gosto de um alimento estimulam a fase cefálica. Impulsos nervosos a partir da medula estimulam a secreção de ácido clorídrico, pepsinogênio, gastrina e histamina.
6. A distensão do estômago, que estimula a secreção de gastrina e ativa os reflexos locais e no SNC para promover a secreção, inicia a fase gástrica.
7. O quimo ácido, que entra no duodeno e estimula os reflexos neurais e a secreção de hormônios que inibem as secreções gástricas, inicia a fase intestinal.

Movimentos no estômago

1. O estômago estende e relaxa para aumentar o volume.
2. As ondas de mistura misturam o conteúdo do estômago com as secreções gástricas para formar o quimo.
3. As ondas peristálticas movem o quimo em direção ao duodeno.
4. A gastrina e o estiramento do estômago estimulam o esvaziamento do estômago.
5. A entrada do quimo no duodeno inibe o movimento via reflexos neurais e a liberação de hormônios.

24.9 Intestino delgado (p. 881)

O intestino delgado é dividido em duodeno, jejuno e íleo.

Anatomia e histologia do intestino delgado

1. Pregas circulares, vilosidades e microvilosidades aumentam muito a área de superfície do revestimento intestinal.
2. As células absortivas, caliciformes e endócrinas estão nas glândulas intestinais. As glândulas duodenais produzem muco.

Secreções do intestino delgado

1. O muco protege contra as enzimas digestivas e o ácido gástrico.
2. As enzimas digestivas (dissacaridases e peptidases) estão ligadas à parede intestinal.
3. O nervo vago, a secretina e a irritação tátil ou química estimulam a secreção intestinal.

Movimentos no intestino delgado

1. Contrações segmentares misturam o conteúdo intestinal. As contrações peristálticas movem os materiais distalmente.
2. O estiramento dos músculos lisos, os reflexos locais e o sistema nervoso parassimpático estimulam as contrações. A distensão do ceco inicia um reflexo que inibe a peristalse.

24.10 Fígado (p. 883)

Anatomia do fígado

1. O fígado possui quatro lobos: direito, esquerdo, caudado e quadrado.
2. O fígado é dividido em lóbulos.
   - As placas hepáticas são compostas por colunas de hepatócitos separados pelo canalículo biliar.
   - Os sinusoides são espaços alargados preenchidos com sangue e revestidos por endotélio e células fagocíticas.

Histologia do fígado

1. A tríade portal fornece suprimento aos lóbulos.
   - As artérias hepáticas e as veias portais hepáticas conduzem o sangue dos lóbulos até os sinusoides.
   - Os sinusoides abrem-se nas veias centrais, que se unem para formar as veias hepáticas, que deixam o fígado.
   - Os canalículos biliares convergem para formar os ductos hepáticos, que deixam o fígado.

2. A bile deixa o fígado pelo sistema de ductos hepáticos.
   - Os ductos hepáticos recebem bile dos lóbulos.
   - O ducto cístico proveniente da vesícula biliar une-se ao ducto hepático para formar o ducto biliar comum.
   - O ducto biliar comum une-se ao ducto pancreático no local em que eles se abrem para o duodeno.

Funções do fígado

1. O fígado produz bile, que contém sais biliares que emulsificam os lipídeos.
2. O fígado estoca e processa os nutrientes, detoxifica substâncias químicas danosas e sintetiza novas moléculas.
3. As células fagocíticas hepáticas fagocitam hemácias, bactérias e outros debris.
4. O fígado produz proteínas do sangue.

24.11 Vesícula biliar (p. 889)

1. A vesícula biliar é um pequeno saco na superfície inferior do fígado.
2. A vesícula biliar estoca e concentra a bile.
3. A colecistocinina estimula a contração da vesícula biliar.

24.12 Pâncreas (p. 889)

Anatomia do pâncreas

1. O pâncreas é uma glândula tanto endócrina quanto exócrina. Sua função exócrina é a produção de enzimas digestivas.
2. O pâncreas é dividido em lóbulos que contêm os ácinos. Os ácinos conectam-se a um sistema de ductos que formam o ducto pancreático, que se abre no duodeno.

Secreções pancreáticas

Enzimas digestivas e solução aquosa de bicarbonato que neutraliza o quimo ácido.

Regulação da secreção pancreática

A colecistocinina e o nervo vago estimulam a liberação de enzimas digestivas. A secretina estimula a liberação de íons bicarbonato e água.

24.13 Intestino grosso (p. 892)

Anatomia do intestino grosso

1. O ceco forma um saco cego na junção dos intestinos delgado e grosso. O apêndice vermiforme é uma estrutura tubular que se projeta a partir do ceco.
2. O cólon ascendente estende-se superiormente ao ceco até a flexura direita do cólon. O cólon transverso estende-se a partir da flexura direita do cólon até a flexura esquerda do cólon. O cólon descendente estende-se inferiormente até encontrar o cólon sigmoide.
3. O cólon sigmoide é um tubo com formato de S que termina no reto.
4. Os músculos lisos longitudinais da parede do intestino grosso são organizados em bandas, chamadas tênias do cólon, que se contraem para formar bolsas chamadas saculações do cólon.
5. O revestimento mucoso do intestino grosso é epitélio colunar simples com criptas produtoras de muco.
6. O reto é um tubo reto que termina no ânus.
7. Um esfincter anal interno (músculo liso) e um esfincter anal externo (músculo esquelético) circundam o canal anal.

Secreções do intestino grosso

1. O muco protege o revestimento intestinal.
2. As células epiteliais secretam HCO_3^-. O sódio é absorvido por transporte ativo, e a água é absorvida por osmose.
3. Os microrganismos são responsáveis pela produção de vitamina K, produção de gás e grande parte do volume das fezes.

Movimentos no intestino grosso

1. Movimentos segmentares misturam o conteúdo do cólon.
2. Os movimentos de massa são ondas peristálticas fortes que ocorrem três a quatro vezes por dia.
3. A defecação é a eliminação das fezes. A atividade reflexa move as fezes pelo esfincter anal interno. A atividade voluntária regula o movimento das fezes através do esfincter anal externo.

24.14 Digestão e absorção (p. 896)

1. A digestão é a quebra de moléculas orgânicas em seus componentes.
2. A absorção é o meio pelo qual as moléculas são movidas para fora do trato digestório e distribuídas por todo o corpo.
3. O transporte a partir do epitélio intestinal ocorre por duas rotas.
   - Água, íons e produtos hidrossolúveis são transportados pelo fígado pelo sistema porta hepático.
   - Os produtos da digestão de lipídeos são transportados pelo sistema linfático até o sistema circulatório.

Carboidratos

1. Os carboidratos são compostos por amido, glicogênio, sacarose, lactose, glicose e frutose.
2. Os polissacarídeos são quebrados em monossacarídeos por várias diferentes enzimas.
3. Os monossacarídeos são absorvidos pelas células intestinais epiteliais por simporte (que é estimulado pelo gradiente de Na^+) ou por difusão facilitada.
4. Os monossacarídeos são transportados até o fígado, onde os açúcares não glicose são convertidos em glicose.
5. A glicose é transportada até as células que necessitam de energia.
6. A glicose entra nas células por difusão facilitada.
7. A insulina influencia a taxa de transporte de glicose.

Lipídeos

1. Os lipídeos incluem triglicerídeos, fosfolipídeos, esteroides e vitaminas hidrossolúveis.
2. A lipase digere as moléculas de lipídeos para formar ácidos graxos livres e monoglicerídeos.
3. A emulsificação, transformação de grandes gotículas de lipídeos em gotículas menores, é realizada pelos sais biliares.
4. As micelas formam-se ao redor dos produtos da digestão de lipídeos e movem-se até as células epiteliais do intestino delgado, onde os produtos passam para o interior das células por difusão simples.
5. Nas células epiteliais, os ácidos graxos livres são combinados com os monoglicerídeos para formar os triglicerídeos.
6. As proteínas cobrem os triglicerídeos, os fosfolipídeos e o colesterol para formar os quilomícrons.
7. Os quilomícrons entram nos ductos lácteos nas vilosidades intestinais e são transportados pelo sistema linfático até a circulação sanguínea.
8. Os triglicerídeos são estocados no tecido adiposo, convertidos em outras moléculas ou utilizados como fonte de energia.
9. As lipoproteínas incluem quilomícrons, VLDL, LDL e HDL.
10. O LDL transporta o colesterol para as células, e o HDL transporta-o das células para o fígado.
11. Os LDLs são absorvidos pelas células por endocitose mediada por receptor, que é controlada por um mecanismo de retroalimentação negativa.

Proteínas

1. A pepsina no estômago cliva as proteínas em cadeias de polipeptídeos.
2. A tripsina e outras enzimas proteolíticas do pâncreas produzem os peptídeos menores.
3. As peptidases, ligadas às microvilosidades do intestino delgado, quebram os peptídeos.

4. Aminoácidos, dipeptídeos e tripeptídeos são absorvidos por simporte que é estimulado pelos gradientes de Na^+ ou H^+ ou por difusão facilitada.
5. Os aminoácidos são transportados até o fígado, onde os aminoácidos podem ser modificados ou liberados na circulação.
6. Os aminoácidos são ativamente transportados para as células sob estimulação do hormônio do crescimento e da insulina.
7. Os aminoácidos são utilizados como "blocos de construção" ou para fornecer energia.

Água

A água pode mover-se em ambas as direções na parede do intestino delgado, dependendo do gradiente osmótico do epitélio.

Íons

1. Sódio, potássio, cálcio, magnésio e fosfato são ativamente transportados.
2. Os íons cloreto movem-se passivamente pela parede do duodeno e do jejuno, mas são ativamente transportados pelo íleo.
3. Os íons cálcio são ativamente transportados, mas a vitamina D é necessária para o transporte, e o transporte está sob controle hormonal.

24.15 Efeitos do envelhecimento sobre o sistema digestório (p. 903)

A camada mucosa, o tecido conectivo, os músculos e as secreções do trato digestório tendem a diminuir com a idade. Essas mudanças fazem uma pessoa idosa ficar mais suscetível a infecções e agentes tóxicos.

REVISÃO E COMPREENSÃO

1. Qual camada do trato digestório está em contato direto com o alimento que é consumido?
   a. Mucosa.
   b. Muscular.
   c. Serosa.
   d. Eubmucosa.
2. O SNE é encontrado
   a. na camada submucosa.
   b. na camada muscular.
   c. na camada serosa.
   d. As alternativas a e b estão corretas.
   e. Todas as alternativas anteriores estão corretas.
3. A dentina
   a. forma a superfície da coroa do dente.
   b. segura os dentes nos ligamentos periodontais.
   c. é encontrada na cavidade pulpar.
   d. forma grande parte da estrutura do dente.
   e. é mais dura que o esmalte.
4. O número de pré-molares decíduos é
   a. 0. c. 4. e. 12.
   b. 2. d. 8.
5. Qual destas glândulas *não* secreta saliva na cavidade oral?
   a. Glândula submandibular.
   b. Pâncreas.
   c. Glândula sublingual.
   d. Glândula parótida.
6. A porção do trato digestório onde a digestão inicia é
   a. a cavidade oral.
   b. o esôfago.
   c. o estômago.
   d. o duodeno.
   e. o jejuno.
7. Durante a deglutição,
   a. o movimento do alimento resulta principalmente da gravidade.
   b. o centro da deglutição no bulbo é ativado.
   c. o alimento é empurrado para a orofaringe durante a fase faríngea.
   d. o palato mole fecha a abertura da laringe.
8. O estômago
   a. possui grandes pregas na mucosa e na submucosa chamadas rugas.
   b. possui duas camadas de músculo liso na túnica muscular.
   c. a abertura do esôfago é a abertura pilórica.
   d. possui uma área próxima ao duodeno chamada fundo.
   e. Todas as alternativas anteriores estão corretas.
9. Qual destas células gástricas *não* está associada corretamente com a sua função?
   a. Células mucosas da superfície – produzem muco.
   b. Células parietais – produzem ácido clorídrico.
   c. Células principais – produzem fator intrínseco.
   d. Células enteroendócrinas – produzem hormônios reguladores.
10. Por que o estômago não faz autodigestão?
    a. A parede do estômago não é composta por proteínas, então não é atingida pelas enzimas proteolíticas.
    b. As enzimas digestivas do estômago não são fortes o suficiente para digerir a parede do estômago.
    c. O revestimento da parede do estômago possui uma camada protetora de células epiteliais.
    d. A parede do estômago é protegida por grande quantidade de muco.
11. Qual destes hormônios estimula as secreções do estômago?
    a. Colecistocinina.
    b. Insulina.
    c. Gastrina.
    d. Secretina.
12. Qual destas estruturas aumenta a superfície mucosa do intestino delgado?
    a. Pregas foliculares.
    b. Vilosidades.
    c. Microvilosidades.
    d. Comprimento do intestino delgado.
    e. Todas as alternativas anteriores estão corretas.
13. Quais células no intestino delgado possuem enzimas digestivas unidas à sua superfície?
    a. Células da mucosa.
    b. Células caliciformes.
    c. Células endócrinas.
    d. Células absortivas.
14. Os sinusoides hepáticos
    a. recebem sangue da artéria hepática.
    b. recebem sangue da veia portal hepática.
    c. abrem-se nas veias centrais.
    d. todas as alternativas anteriores estão corretas.
15. Qual das seguintes alternativas pode ocorrer se uma pessoa sofrer de um grave caso de hepatite que prejudica a função hepática?
    a. A digestão de lipídeos é dificultada.
    b. Subprodutos da quebra da hemoglobina acumulam-se no sangue.
    c. Proteínas plasmáticas diminuem em concentração.
    d. As toxinas no sangue aumentam.
    e. Todas as alternativas podem ocorrer.

16. A vesícula biliar
    a. produz a bile.
    b. estoca a bile.
    c. contrai e libera bile em resposta à secretina.
    d. contrai e libera bile em resposta à estimulação simpática.
    e. As alternativas b e c estão corretas.
17. O componente aquoso das secreções pancreáticas
    a. é secretado pelas ilhotas pancreáticas.
    b. contém HCO_3^-.
    c. é liberado principalmente em resposta à colecistocinina.
    d. passa diretamente para o sangue.
    e. Todas as alternativas anteriores estão corretas.
18. Qual destas *não* é uma função do intestino grosso?
    a. Absorção de glicose.
    b. Absorção de certas vitaminas.
    c. Absorção de sais e água.
    d. Produção de muco.
19. A defecação
    a. pode ser iniciada pelo estiramento do reto.
    b. pode ocorrer como resultado dos movimentos de massa.
    c. envolve reflexos locais.
    d. envolve reflexos parassimpáticos mediados pela medula espinal.
    e. todas as características são verdadeiras.
20. Qual destas estruturas produz enzimas que digerem carboidratos?
    a. Glândulas salivares.
    b. Pâncreas.
    c. Revestimento do intestino delgado.
    d. As alternativas a e b estão corretas.
    e. Todas as alternativas anteriores estão corretas.
21. A bile
    a. é uma importante enzima para a digestão de lipídeos.
    b. é produzida pela vesícula biliar.
    c. contém produtos da clivagem de hemoglobina.
    d. emulsifica os lipídeos.
    e. As alternativas c e d estão corretas.
22. As micelas são
    a. lipídeos envoltos por sais biliares.
    b. produzidas pelo pâncreas.
    c. liberadas nos ductos lácteos.
    d. estocadas na vesícula biliar.
    e. reabsorvidas no cólon.
23. Se o ducto torácico for fechado, qual destas classes de nutrientes *não* entraria no sistema circulação na sua taxa normal?
    a. Aminoácidos.
    b. Glicose.
    c. Lipídeos.
    d. Frutose.
    e. Nucleotídeos.
24. Qual destas moléculas de lipoproteínas transporta os excessos de lipídeos das células de volta para o fígado?
    a. Lipoproteína de alta densidade (HDL).
    b. Lipoproteína de baixa densidade (LDL).
    c. Lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL).

As respostas estão no Apêndice E

PENSAMENTO CRÍTICO

1. Algumas vezes, os pacientes vomitam enquanto estão anestesiados. Considerando que a anestesia elimina o reflexo da deglutição, explique por que é perigoso que um paciente anestesiado vomite.
2. A acloridria é uma condição na qual o estômago para de produzir ácido clorídrico e outras secreções. Qual efeito a acloridria deve ter sobre o processo digestório? E sobre a contagem de hemácias?
3. Victor Worrystudent sentiu a dor de uma úlcera duodenal durante a última semana de provas. Explique quais hábitos causam a úlcera, e quais são os possíveis medicamentos recomendados.
4. Algumas vezes, cálculos biliares obstruem o ducto biliar comum. Quais são as consequências desse bloqueio?
5. Um paciente possui uma lesão na medula espinal em nível de L2. Como essa lesão pode afetar a capacidade de o paciente defecar? Quais componentes da resposta de defecação permanecem presentes, e quais são perdidos?
6. A bactéria *Vibrio cholerae* produz a toxina cólera, que ativa um canal de cloreto no epitélio intestinal. Em contrapartida, mutações que inativam o mesmo canal causam fibrose cística. Explique como a atividade aumentada dos canais de cloreto causa diarreia grave, enquanto a atividade diminuída causa os sintomas intestinais da fibrose cística.
7. Discuta por que a terapia de reidratação oral mais efetiva é a água contendo sódio e glicose em vez de somente água ou água com frutose.
8. Um paciente com hipercolesterolemia familiar (HF) se beneficiaria com mudanças na dieta?

As respostas estão no Apêndice F

25

Nutrição, metabolismo e regulação da temperatura

Aprenda a prognosticar

Sônia e Davi adoram quando suas mães planejam piqueniques no parque. As crianças gostam de correr e de brincar na pracinha. Hoje, Sônia pediu a sua mãe para preparar um lanche com biscoitos de chocolate e refrigerante de uva. Esse lanche repleto de calorias daria muita energia para as crianças, mas, por outro lado, teria baixo valor nutritivo. A mãe de Sônia explicou que um lanche com frutas, biscoitos de trigo integral e água seria mais saudável para todos. Depois de ler este capítulo, e recordando o que você aprendeu sobre a digestão e absorção de nutrientes no Capítulo 24, faça o prognóstico do que aconteceria se a mãe de Sônia permitisse às crianças levarem ao parque o lanche sugerido por Sônia, em vez do lanche que ela sugeriu.

Fotografia: Fotografia de duas crianças apreciando um lanche saudável.

"Você é o que você come" é uma frase muito comum de se ouvir. As alegações de saúde sobre os alimentos e suplementos alimentares nos bombardeiam todos os dias. Enquanto isso, as taxas de obesidade em crianças e adultos nos Estados Unidos se elevaram. Nutrição e manutenção do peso são temas de constantes debates na televisão, nos jornais e até mesmo entre colegas, nos intervalos do trabalho. Ao escolher alimentos, muitos de nós estamos mais preocupados com o sabor do que com o valor nutricional. O que acontece se a dieta não tiver quantidades suficientes de vitaminas e apresentar muito açúcar e gordura? Quais novas dietas ou suplementos dietéticos são inócuos e quais têm mérito? Uma compreensão básica sobre a nutrição pode responder a essas e outras perguntas, para que possamos desenvolver uma dieta saudável. Isso também nos permite conhecer quais as perguntas sobre nutrição ainda não temos boas respostas.

25.1 Nutrição

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

- **A.** **Definir *nutrição*, *nutrientes*, *nutrientes essenciais* e *quilocaloria*.**
- **B.** **Descrever o programa norte-americano *MyPlate* e o seu uso.**
- **C.** **Descrever, no que tange a carboidratos, lipídeos e proteínas, os alimentos que servem de fontes, os usos no corpo e os valores diários recomendados para cada categoria na dieta.**
- **D.** **Listar as vitaminas e minerais importantes para a saúde do corpo. Dar a função e os sintomas da deficiência para cada um.**
- **E.** **Discutir a Ingestão Diária Recomendada (IDR) e os Valores de Referência Diários (VRD).**

A **nutrição** é o processo pelo qual o corpo obtém e utiliza alguns componentes dos alimentos. O processo inclui digestão, absorção, transporte e metabolismo celular. *Nutrição* também se refere à avaliação das necessidades de comida e bebida para o funcionamento normal do corpo.

Nutrientes

Nutrientes são as moléculas absorvidas pelo corpo que são utilizadas para produzir energia, para fornecer os blocos de construção de novas moléculas e para funcionar em outras reações químicas. Algumas substâncias importantes nos alimentos, como fibras de plantas não digeríveis, não são nutrientes. Os nutrientes são divididos em seis classes principais: carboidratos, lipídeos, proteínas, vitaminas, minerais e água. Os carboidratos, os lípideos e as proteínas são os nutrientes orgânicos, decompostos pelas enzimas nos seus componentes durante a digestão. Muitas dessas subunidades são degradadas para fornecer energia, enquanto outras são usadas como blocos de construção para novos carboidratos, lipídeos e proteínas. Carboidratos, lipídeos, proteínas e água são necessários em quantidades relativamente substanciais, enquanto as vitaminas e os minerais são necessários apenas em pequenas quantidades. Vitaminas, minerais e água são levados para dentro do corpo sem serem digeridos.

Nutrientes essenciais são moléculas químicas que devem ser ingeridas porque o organismo não consegue sintetizá-las ou não pode produzi-las em quantidades adequadas. Os nutrientes essenciais incluem certos aminoácidos e ácidos graxos, a maior parte das vitaminas e minerais, água e alguns carboidratos. No entanto, o termo essencial não significa que o corpo requer apenas os nutrientes essenciais. Outros nutrientes são necessários; se não fazem parte da dieta, podem ser sintetizados a partir dos nutrientes essenciais. A maior parte dessa síntese ocorre no fígado, que tem notável capacidade de transformar e produzir novas moléculas.

Quilocalorias

O corpo usa a energia armazenada dentro das ligações químicas de certos nutrientes. Uma **caloria** é a quantidade de energia (calor) necessária para elevar a temperatura de 1 g de água em 1 °C. Uma **quilocaloria** é igual a mil calorias e é usada para expressar as maiores quantidades de energia fornecida pelos alimentos e liberadas pelo metabolismo.

Com frequência, a quilocaloria é chamada de *Caloria* (com C maiúsculo). Infelizmente, esse uso tem sido confundido com o termo *caloria* (com c minúsculo). Os rótulos dos alimentos e livros de nutrição normalmente usam caloria quando Caloria (*quilocaloria*) é o termo apropriado.

A maioria das quilocalorias fornecidas pelos alimentos provém de carboidratos, proteínas ou lipídeos (gorduras). Para cada grama de carboidrato ou proteína que o corpo metaboliza, cerca de 4 kcal de energia são liberadas. Gorduras contêm mais energia por unidade de peso do que os carboidratos e as proteínas, produzindo cerca de 9 kcal/g. A Tabela 25.1 lista o número de quilocalorias fornecido por alguns alimentos comuns. Uma dieta típica nos Estados Unidos é constituída por 50 a 60% de carboidratos, 35 a 45% de gorduras e 10 a 15% de proteínas. A Tabela 25.1 também lista a composição de carboidratos, gorduras e proteínas de alguns alimentos.

MyPlate (meu prato)

De 5 em 5 anos, o U. S. Department of Health and Human Services (HHS) e o Department of Agriculture (USDA) recomendam, conjuntamente, os tipos e as quantidades de alimentos que os norte-americanos devem ingerir para se manterem saudáveis. As últimas recomendações do *Dietary Guidelines for americans 2010* foram publicadas em janeiro de 2011. Em face do crescente problema da obesidade nos Estados Unidos, as recomendações mais recentes se concentram em dois conceitos: (1) a ingestão balanceada de calorias necessárias para se obter e manter um peso saudável e (2) o aumento no consumo de alimentos ricos em nutrientes saudáveis. Em junho de 2011, o USDA MyPlate introduziu também um novo ícone de alimentos para substituir o ícone guia alimentar antigo, chamado MyPyramid. MyPlate (Fig. 25.1) é um lembrete visual simples de como construir uma refeição saudável. O ícone do MyPlate mostra um prato e um copo de vidro, com as porções representando os alimentos a partir das frutas, legumes, cereais, proteínas e grupos de alimentos lácteos. Para enfatizar a importância de se fazer escolhas alimentares saudáveis, a metade do prato é de frutas e legumes. Além dos ícones MyPlate, o USDA



FIGURA 25.1 MyPlate
O ícone do MyPlate fornece um lembrete visual para fazer escolhas na hora das refeições, escolhendo alimentos saudáveis a partir de cinco grupos de alimentos. Metade da refeição deve ser de frutas e legumes. Fonte: *U. S. Department of Agriculture.*

TABELA **25.1** **Conteúdo nutricional de alguns alimentos típicos**

Alimento	Quantidade	Energia (kcal)	Carboidratos (g)	Gordura (g)	Proteína (g)
Produtos lácteos					
Leite integral (3,3% de gordura)	1 xícara	150	11	8	8
Leite com baixo teor de gordura (2%)	1 xícara	120	12	5	8
Manteiga	1 colher de sopa	100	—	12	—
Grãos					
Pão branco enriquecido	1 fatia	75	24	1	2
Pão integral	1 fatia	65	14	1	3
Frutas					
Maçã	1	80	20	1	—
Banana	1	100	26	—	1
Laranja	1	65	16	—	1
Vegetais					
Milho enlatado	1 xícara	140	33	1	4
Ervilha enlatada	1 xícara	150	29	1	8
Alface	1 xícara	5	2	—	—
Aipo	1 xícara	20	5	—	1
Batata assada	1 grande	145	33	—	4
Carnes, peixes e aves					
Carne moída magra (10% gordura)	85 gramas	185	—	10	23
Camarão frito	85 gramas	190	9	9	17
Atum enlatado	85 gramas	170	—	7	24
Peito de frango frito	85 gramas	160	1	5	26
Bacon	2 fatias	85	—	8	4
Cachorro-quente	1	170	1	15	7
Fast foods					
Egg McMuffin do McDonald's	1	300	30	12	18
Big Mac do McDonald's	1	540	45	29	25
Burrito de carne Taco Bell	1	420	53	15	17
Rosbife Arby	1	360	37	14	22
Pizza Hut Super Supreme	1 fatia	245	29	17	14
Long John Silver Fish	2 pedaços	520	32	34	24
Dairy Queen Oreo Cookie Blizzard: médio	1	680	100	25	14
Sobremesas					
Biscoito de chocolate	1	50	7	2	1
Torta de maçã	1 pedaço	135	49	14	3
Sorvete	1 xícara	377	38	23	7
Bebidas					
Coca-cola	340 gramas	145	37	—	—
Cerveja	340 gramas	144	13	—	1
Vinho	99 gramas	73	2	—	—
Destilados	42 gramas	105			
Variados					
Ovo	1	80	1	6	6
Maionese	1 colher de sopa	100	—	11	—
Açúcar	1 colher de sopa	45	12	—	—

também lançou ChooseMyPlate.gov, um site que inclui informações sobre como fazer escolhas alimentares saudáveis.

AVALIE O SEU PROGRESSO

1. *O que é nutrição, e quais processos que inclui?*
2. *Qual a diferença entre nutriente e nutriente essencial?*
3. *Liste as seis principais classes de nutrientes.*
4. *Defina quilocaloria. Indique o número de quilocalorias fornecido por um grama de carboidrato, um grama de lipídeo e um grama de proteína.*
5. *Liste os cinco grupos de alimentos mostrados na MyPlate. Qual é a importância de comer frutas e vegetais indicados no MyPlate?*

Carboidratos

Fontes na dieta

Os **carboidratos** incluem monossacarídeos, dissacarídeos e polissacarídeos (ver Cap. 2). A maioria dos seres humanos ingere carboidratos provenientes de plantas. Uma exceção é a lactose, que é encontrada no leite e outros produtos lácteos.

Os monossacarídeos mais comuns na dieta são a glicose e a frutose. As plantas captam a energia do sol e a utilizam para produzir a glicose, que pode ser encontrada nos vegetais. A frutose (açúcar da fruta) e a galactose são isômeros da glicose (ver Fig. 2.14). A frutose é encontrada em frutas, grãos, mel e xarope de milho com alta frutose, que é usado para adoçar bebidas e sobremesas. A galactose é encontrada no leite.

O dissacarídeo sacarose (açúcar de mesa) é o que a maioria das pessoas pensa quando usam o termo *açúcar*. A sacarose é um composto de glicose unida com uma molécula de frutose, e as suas fontes principais são cana-de-açúcar, beterraba, açúcar de bordo e mel. A maltose (açúcar do malte), derivada a partir de cereais em germinação, é uma combinação de duas moléculas de glicose, e a lactose (açúcar de leite) é constituída por uma molécula de glicose e uma de galactose (ver Fig. 2.14).

Os **carboidratos complexos** são polissacarídeos: amido, glicogênio e celulose. Esses polissacarídeos consistem em muitas moléculas de glicose ligadas entre si para formar longas cadeias. O amido é uma molécula de armazenamento de energia, encontrado principalmente em plantas (frutas, vegetais e cereais). O glicogênio, molécula de armazenamento de energia em animais, está localizado principalmente no músculo e no fígado. Carnes já processadas contêm pouco, se algum, glicogênio, porque ele é usado pelas células musculares em morte celular (ver “Fermentação do ácido lático”, na Seção 25.3). A celulose forma as paredes celulares das plantas.

Usos dos carboidratos no corpo humano

Durante a digestão, polissacarídeos e dissacarídeos são clivados em monossacarídeos, que são absorvidos pelo sangue (ver Cap. 24). Os seres humanos podem digerir amido e glicogênio porque nossos corpos produzem enzimas que quebram as ligações entre as moléculas de glicose de amido e de glicogênio. Os seres humanos são incapazes de digerir a celulose porque nossos corpos não produzem as enzimas que rompem as ligações entre as suas moléculas de glicose. Em vez disso, a celulose fornece fibras, aumentando assim o volume de fezes, facilitando a defecação.

O fígado converte a frutose, a galactose e outros monossacarídeos absorvidos pelo sangue em glicose. A glicose, absorvida a partir do trato digestório ou sintetizada pelo fígado, fornece energia para a produção de moléculas de **trifosfato de adenosina** (ATP) (ver Seção 25.3). Uma vez que o cérebro depende quase inteiramente de glicose para a sua energia, o corpo regula cuidadosamente os níveis de glicose no sangue (ver Cap. 18).

As células musculares e as do fígado podem converter o excesso de glicose em glicogênio para o armazenamento. Uma vez que as células podem armazenar apenas uma quantidade limitada de glicogênio, qualquer glicose adicional é convertida em lipídeos, em seguida armazenados no tecido adiposo. O glicogênio pode ser rapidamente reconvertido em glicose quando se necessita de energia. Por exemplo, durante o exercício, os músculos convertem o glicogênio em glicose; e entre as refeições, o fígado ajuda a manter níveis de açúcar no sangue pela conversão de glicogênio em glicose, que é liberada no sangue.

Além de servir como fonte de energia, açúcares têm outras funções. Fazem parte do ácido desoxirribonucleico (DNA), ácido ribonucleico (RNA) e moléculas de ATP (ver Cap. 2). Também podem se combinar com proteínas para formar as glicoproteínas, como as glicoproteínas dos receptores na superfície externa da membrana plasmática (ver Cap. 3).

Consumo recomendado de carboidratos

De acordo com o Comitê Consultivo de Orientações Alimentares, a faixa de distribuição aceitável de macronutrientes (**AMDR**, do inglês, *Acceptable Macronutrient Distribution Ranges*) para carboidratos é de 45 a 65% do total de quilocalorias ingeridas. Embora não tenha sido estabelecido um nível mínimo de carboidratos, os pesquisadores acreditam que quantidades inferiores a 100 g por dia resultam no uso excessivo de proteínas e lipídeos para o fornecimento de energia no corpo. Como os músculos são compostos principalmente por proteínas, a utilização de proteínas para energia pode resultar na degradação do tecido muscular. O uso extensivo de lipídeos para a energia pode levar à acidose (ver Cap. 18).

Os carboidratos complexos são recomendados na dieta, pois muitos alimentos ricos em amido contêm outros nutrientes valiosos, como vitaminas e minerais, e porque a taxa mais lenta de digestão e de absorção de carboidratos complexos não causa grandes aumentos e diminuições nos níveis de glicose no sangue, como o consumo de grandes quantidades de açúcares simples faz. Os alimentos compostos principalmente de açúcares simples, como refrigerantes e doces, são ricos em carboidratos, mas contém quantidades limitadas de outros nutrientes. Por exemplo, um refrigerante é composto principalmente por sacarose, contendo nove colheres de chá de açúcar por lata de 343 mL. Consumir esses tipos de alimentos em excesso geralmente resulta em obesidade e cárie dentária.

AVALIE O SEU PROGRESSO

6. *Quais são os monossacarídeos mais comuns na dieta? Quais são as fontes dos três dissacarídeos mais comuns: sacarose, maltose e lactose?*
7. *Dê três exemplos de carboidratos complexos. Como o corpo pode utilizá-los?*
8. *Como nosso corpo pode utilizar a glicose e outros monossacarídeos?*
9. *Qual é o consumo diário recomendado de carboidratos?*

Lipídeos

Fontes na dieta

Cerca de 95% dos lipídeos na dieta humana são **triglicerídeos**. Triglicerídeos, às vezes chamados de triacilgliceróis, são compos-

tos por três ácidos graxos ligados a uma molécula de glicerol (ver Cap. 2). Triglicerídeos são muitas vezes chamados de gorduras, que são sólidos à temperatura ambiente, ou óleos, que são líquidos à temperatura ambiente. As gorduras e os óleos podem ser categorizados como saturados ou insaturados. **Gorduras e óleos saturados** contêm apenas ligações covalentes simples entre os átomos de carbono dos seus ácidos graxos (ver Fig. 2.17). São encontrados em gorduras da carne (p. ex., carne de vaca, carne de porco), produtos lácteos (p. ex., leite integral, queijo, manteiga), ovos, óleo de coco e óleo de palma. **Gorduras e óleos insaturados** apresentam uma ou mais ligações covalentes duplas entre os átomos de carbono dos seus ácidos graxos (ver Fig. 2.17). As gorduras **monoinsaturadas** contêm uma ligação dupla, e as **poli-insaturadas**, duas ou mais ligações duplas. Gorduras monoinsaturadas incluem os óleos de oliva e de amendoim; gorduras poli-insaturadas são encontradas em óleos de peixe, de açafrão, de girassol e de milho.

Os ácidos graxos insaturados podem ser classificados de acordo com a localização da sua primeira ligação dupla a partir do grupo metil terminal (ômega) do ácido graxo. A primeira ligação dupla de um ácido graxo ômega-3 começa a três átomos de carbono após o final ômega; um ácido graxo ômega-6 ácido começa após seis carbonos; e um ácido graxo ômega-9 começa depois de nove átomos de carbono após o final ômega (ver Fig. 2.17).

Os restantes 5% de lipídeos incluem o colesterol e os fosfolipídeos, como **lecitina**. O colesterol é um esteroide (ver Cap. 2) encontrado em altas concentrações no fígado e gema de ovo, mas também está presente no leite integral, queijo, manteiga e carnes. O colesterol não é encontrado em plantas. Os fosfolipídeos, os principais componentes das membranas plasmáticas, encontram-se em vários alimentos, incluindo gema de ovo.

Usos dos lipídeos no corpo humano

Triglicerídeos são importantes fontes de energia que podem ser utilizadas para produzir o ATP. Um grama de triglicerídeos proporciona mais do que o dobro de quilocalorias do que um grama de carboidratos. Algumas células, como as células do músculo esquelético, derivam a maior parte da sua energia a partir de triglicerídeos.

Após uma refeição, o excesso de triglicerídeo não utilizado imediatamente é armazenado no tecido adiposo ou no fígado. Mais tarde, quando a energia é necessária, os triglicerídeos são degradados e seus ácidos graxos liberados no sangue, a fim de serem incorporados e utilizados por vários tecidos. Além de armazenar energia, o tecido adiposo envolve e protege os órgãos. O tecido adiposo localizado sob a pele é isolante, o que impede a perda de calor.

O colesterol é uma molécula importante que tem muitas funções no corpo. Ele pode ser obtido nos alimentos ou sintetizado pelo fígado e a maioria dos outros tecidos. O colesterol é um componente da membrana plasmática e pode ser modificado para formar outras moléculas importantes, como os sais biliares e de hormônios esteroides. Os sais biliares são necessários para a digestão e a absorção de lipídeos. Os hormônios esteroides incluem os hormônios reprodutivos estrogênio, progesterona e testosterona.

Os eicosanoides, incluindo as prostaglandinas e os leucotrienos, são derivados a partir de ácidos graxos. Essas moléculas estão envolvidas em atividades como inflamação, coagulação do sangue, reparação tecidual e contração do músculo liso. Os fosfolipídeos, como lecitina, fazem parte da membrana plasmática e são utilizados para construir a bainha de mielina em torno dos axônios dos neurônios. A lecitina também é encontrada na bile e ajuda a emulsificar as gorduras.



Impacto CLÍNICO

Saturando gorduras

Gorduras sólidas, principalmente gordura vegetal e margarina, funcionam melhor do que óleos líquidos para a preparação de alguns alimentos, como os doces. Óleos vegetais poli-insaturados podem ser modificados, de líquidos para sólidos, quando tornados mais saturados, isto é, diminuindo o número de duplas ligações covalentes em seus ácidos graxos poli-insaturados. Para saturar um óleo não saturado, o óleo pode ser *hidrogenado*, ou seja, o hidrogênio gasoso é borbulhado por meio do óleo para produzir uma mudança na forma molecular que solidifica o óleo. Quanto mais saturado for o produto, mais rígido ele se torna à temperatura ambiente. Essas gorduras processadas geralmente são chamadas de **gorduras *trans***.

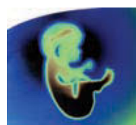
Gorduras poli-insaturadas não transformadas são encontrados principalmente na **forma *cis***, isto é, os átomos de hidrogênio estão no mesmo lado da ligação dupla de carbono-carbono em seus ácidos graxos (ver Fig. 2.17). Durante a hidrogenação, alguns dos átomos de hidrogênio são transferidos para o lado oposto da ligação dupla para fazer a **forma *trans***, caracterizado por um átomo de hidrogênio de um dos lados da ligação dupla, e outro no lado oposto. Os alimentos processados e óleos representam a maioria das gorduras *trans* na dieta americana, apesar de algumas gorduras *trans* ocorrerem naturalmente em alimentos de origem animal. Os ácidos graxos *trans* aumentam a concentração de lipoproteínas de baixa densidade (LDL) e diminuem a concentração de lipoproteínas de alta densidade no sangue (HDL) (ver Cap. 24). Essas alterações estão associadas com maior risco de doença circulatória. A partir de 2006, a Food and Drug Administration (FDA) exigiu que os rótulos dos alimentos incluam uma lista detalhada das quantidades de gorduras saturadas e *trans*, permitindo ao consumidor fazer as melhores escolhas dietéticas.

Consumo recomendado de lipídeos

A faixa de distribuição aceitável de macronutrientes (AMDR, do inglês, *acceptable macronutrient distribuition ranges*) para lipídeos é de 20 a 35% para adultos, de 25 a 35% para crianças e adolescentes de 4 a 18 anos e de 30 a 35% para crianças de 2 a 3 anos. As gorduras saturadas não devem ultrapassar mais do que 10% do total de quilocalorias, ou ser o mais baixo possível. A maior parte de gordura na dieta deve vir de fontes de gorduras poli-insaturadas e monoinsaturadas. Os nutricionistas recomendam que as pessoas limitem o seu consumo diário de colesterol em 300 mg (a quantidade contida na gema de um ovo) ou menos e mantenham o consumo de gordura *trans* o mais baixo possível. Essas diretrizes refletem a convicção de que o excesso de gorduras, especialmente gorduras saturadas, gorduras *trans* e colesterol, contribuem para a doença circulatória. A dieta americana típica deriva 35 a 45% de suas quilocalorias de lipídeos, indicando que a maioria dos americanos precisa reduzir o seu consumo de gordura na dieta.

A maior parte da lecitina consumida na dieta é decomposta no trato digestório. O fígado pode fabricar toda a lecitina necessária para atender as necessidades do corpo, de modo que tomar suplementos de lecitina não é necessário.

O ácido **alfa-linolênico** é um ácido graxo ômega-3, e o ácido **linoleico** é um ácido graxo ômega-6. Eles são **ácidos graxos essenciais**, os quais devem ser ingeridos, pois os seres humanos não apresentam as enzimas necessárias para a sua síntese. Outros



Impacto CLÍNICO

Ácidos graxos e a coagulação do sangue

Os ácidos graxos essenciais são utilizados para sintetizar as prostaglandinas que afetam a coagulação do sangue. O ácido linoleico pode ser convertido em **ácido araquidônico**, ácido graxo ômega-6 utilizado para produzir os tromboxanos, que aumentam a coagulação do sangue. O ácido alfa-linolênico pode ser convertido em ácido **eicosapentaenoico** (**EPA**) e ácido **docosa-hexaenoico** (**DHA**), ácidos graxos ômega-3 que podem ser utilizados para sintetizar as prostaglandinas, as quais reduzem a coagulação do sangue. As pessoas que comem alimentos ricos em EPA e DHA, como arenque, salmão, atum e sardinha, aumentam a síntese de prostaglandinas sintetizadas de EPA e DHA. Aqueles que comem esses peixes duas ou mais vezes por semana têm menor risco de parada cardíaca do que aqueles que não o fazem, possivelmente por causa da reduzida coagulação do sangue. EPA e DHA são também conhecidos por reduzir os níveis de triglicerídeos no sangue. As pessoas que não gostam de comer peixe podem tomar suplementos de óleo de peixe como fonte de EPA e DHA. Linhaça é fonte de ácido alfa-linolênico, a partir do qual o EPA e o DHA podem ser sintetizados. Ainda não se sabe se a linhaça pode fornecer os mesmos benefícios que o EPA e o DHA. Pessoas com distúrbios hemorrágicos, que tomam anticoagulantes, ou que farão algum tipo de cirurgia, devem seguir o conselho de seus médicos sobre o uso desses suplementos, porque eles podem aumentar o risco de hemorragia e de AVC hemorrágico.

ácidos graxos, como ácidos graxos ômega-9, podem ser sintetizados a partir de ácidos graxos essenciais. Sementes, nozes e legumes são boas fontes de ácidos alfa-linolênico e linoleico. O ácido alfa-linolênico é encontrado nas folhas verdes das plantas, enquanto o ácido linoleico é encontrado em grãos.

AVALIE O SEU PROGRESSO

10. *Qual é a principal fonte de lipídeos na dieta? Quais são as outras fontes?*
11. *Diferencie gorduras saturadas de insaturadas. O que são gorduras* trans?
12. *Como o corpo usa os triglicerídeos, colesterol, prostaglandinas e lecitina?*
13. *Descreva a ingestão recomendada de lipídeos. Liste os ácidos graxos essenciais e fontes de alimentos que os contêm.*

Proteínas

Fontes na dieta

As **proteínas** são cadeias de aminoácidos (ver Cap. 2). As proteínas presentes no corpo são construídas a partir de 20 tipos de aminoácidos, que são divididos em dois grupos: essenciais e não essenciais. O corpo não pode sintetizar os **aminoácidos essenciais**, por isso eles devem ser obtidos na dieta. Os nove aminoácidos essenciais são histidina, isoleucina, leucina, lisina, metionina, fenilalanina, treonina, triptofano e valina. **Aminoácidos não essenciais**, que são necessários para construir as nossas proteínas, não precisam, necessariamente, serem ingeridos, porque podem ser sintetizados a partir de aminoácidos essenciais.

Uma **proteína completa** é um alimento que contenha quantidades adequadas de todos os nove aminoácidos essenciais, enquanto uma **proteína incompleta** não os apresenta de forma adequada. Exemplos de alimentos com proteínas completas são carne, peixe, aves, leite, queijo e ovos; alimentos com proteínas incompletas incluem vegetais de folhas verdes, cereais e leguminosas (feijões e ervilhas). Se duas proteínas incompletas, como arroz e feijão. são ingeridas em conjunto, a composição em aminoácidos de cada um complementa a outra, e uma proteína completa é criada. Assim, uma dieta vegetariana, se equilibrada corretamente, fornece todos os aminoácidos essenciais.

Usos das proteínas no corpo humano

O corpo usa aminoácidos essenciais e não essenciais para sintetizar as proteínas. As proteínas executam inúmeras funções. Por exemplo, o colágeno proporciona resistência estrutural no tecido conectivo, como a queratina na pele, e a combinação de actina e miosina torna possível a contração muscular. Enzimas regulam a velocidade das reações químicas e hormônios proteicos regulam muitos processos fisiológicos (ver Cap. 18). Proteínas no sangue evitam mudanças no pH (tampões), promovem a coagulação do sangue (fatores de coagulação) e transportam oxigênio e dióxido de carbono (hemoglobina). Proteínas de transporte (ver Cap. 3) movem materiais através das membranas plasmáticas, e outras proteínas na membrana plasmática atuam como moléculas receptoras. Os anticorpos, linfocinas e o complemento são parte do sistema imune que protege nosso corpo contra os microrganismos e outras substâncias estranhas.

O corpo também utiliza proteínas para produzir energia. Como fonte de energia, as proteínas podem fornecer a mesma quantidade que os carboidratos. Se as proteínas são ingeridas em excesso, a energia nas proteínas pode ser armazenada, convertendo os aminoácidos em glicogênio ou lipídeos.

Consumo recomendado de proteínas

A AMDR para proteínas é de 10 a 35% do total de quilocalorias. Quando a ingestão de proteína é adequada, a síntese e a degradação de proteínas em um adulto saudável ocorrem na mesma taxa. Os aminoácidos das proteínas contêm nitrogênio; assim, quando se diz que uma pessoa está em **balanço de nitrogênio** (ou **nitrogenado**), significa que o teor de nitrogênio de proteína ingerida é igual ao de nitrogênio excretado na urina e nas fezes. Uma pessoa faminta está em balanço nitrogenado negativo, pois o nitrogênio que ganhou na dieta é menor do que perdeu por excreção. Em outras palavras, quando as proteínas são degradadas para obtenção de energia, mais nitrogênio é perdido do que é substituído na dieta. Por outro lado, uma criança em crescimento ou uma mulher grávida saudável estão em balanço positivo de nitrogênio, porque mais nitrogênio está indo para o corpo para produzir novos tecidos do que é perdido por excreção.

AVALIE O SEU PROGRESSO

14. *Diferencie aminoácidos essenciais de não essenciais, e alimentos proteicos completos de incompletos.*
15. *Descreva as funções das proteínas do corpo.*
16. *Qual é o AMDR de proteínas? O que é balanço de nitrogênio? O que colocaria uma pessoa em balanço nitrogenado negativo?*

Vitaminas

Vitaminas (substâncias químicas que dão vida) são moléculas orgânicas que existem em quantidades mínimas em alimentos e são essenciais para o metabolismo (Tab, 25.2). **Vitaminas essenciais** não podem ser produzidas pelo organismo e têm de ser obtidas na dieta. Uma vez que nenhum alimento ou nutriente fornece todas as vitaminas essenciais, as pessoas devem manter uma dieta equilibrada ingerindo uma grande variedade de alimentos. A ausência de uma vitamina essencial na dieta pode resultar em doença.

Algumas vitaminas, como a vitamina K, são produzidas por bactérias intestinais, e outras podem ser formadas pelo corpo, a partir de substâncias chamadas **provitaminas**. Uma provitamina faz parte de uma vitamina que o corpo pode montar ou transformar em vitamina funcional. Por exemplo, o beta-caroteno é uma provitamina que o corpo pode converter em vitamina A. Outra provitamina é o **7-desidrocolesterol**, que pode ser convertido em vitamina D; e **triptofano**, que pode ser convertido em niacina.

Em vez de degradar vitaminas pelo catabolismo, o corpo as utiliza em suas formas originais ou ligeiramente modificadas. Se a estrutura química de uma vitamina é destruída, a sua função é normalmente perdida. Por exemplo, a estrutura química de muitas vitaminas é destruída pelo calor quando o alimento é cozido.

Muitas vitaminas funcionam como **coenzimas**, que se combinam com enzimas para torná-las funcionais (ver Cap. 2). Sem as enzimas e suas coenzimas, muitas reações químicas ocorreriam muito lentamente para dar suporte a saúde e vida. Por exemplo, as vitaminas B2 e B3, biotina e ácido pantotênico são cruciais para algumas das reações químicas envolvidas na produção de ATP. O folato e a vitamina B12 são necessários para a síntese de ácidos nucleicos. As vitaminas A, B1, B6, B12, C e D são necessárias para o crescimento. A vitamina K é necessária para a síntese de proteínas envolvidas na coagulação do sangue (Tab. 25.2).

As vitaminas podem ser lipossolúveis ou hidrossolúveis. Vitaminas **lipossolúveis**, como vitaminas A, D, E e K, se dissolvem em lipídeos e são absorvidas a partir do intestino, juntamente com os lipídeos. Algumas podem ser armazenadas no corpo durante um longo período. Uma vez que podem ser armazenadas, essas vitaminas podem acumular-se no corpo a ponto de promover toxicidade. As **vitaminas hidrossolúveis**, como as vitaminas B e vitamina C, dissolvem-se em água. São absorvidas a partir da água no trato intestinal e normalmente permanecem no corpo só por um breve período antes de serem excretados na urina.

As vitaminas foram descobertas no início do século XX. Foram associadas a certos alimentos conhecidos por proteger as pessoas de doenças como raquitismo e o beribéri. Em 1941, o primeiro Food and Nutrition Board estabeleceu o ***Recommended Dietary Allowances*** (***RDA***; quota dietética recomendada), que são os valores de nutrientes suficientes para atender às necessidades de quase todas as pessoas, de diferentes idades e gêneros. As RDA foram estabelecidas para diferentes idades, entre homens e mulheres, começando com crianças e continuando com os adultos. As RDA também foram criadas para as mulheres grávidas e lactantes. As RDA são reavaliadas a cada 4 ou 5 anos e atualizadas, quando necessário, com base em novas informações.

As RDA estabelecem uma ingestão mínima de vitaminas e de minerais que deve proteger quase todas as pessoas (97%) de certo grupo de doenças causado por deficiências de vitaminas ou minerais. Embora os requisitos pessoais possam variar, as RDA são uma boa referência. Quanto mais abaixo dos valores de RDA for a ingestão dietética de um indivíduo, mais provável que essa pessoa desenvolva uma deficiência nutricional. Por outro lado, o consumo excessivo de certas vitaminas e minerais pode ser prejudicial. Por exemplo, a ingestão no longo prazo, de 3 a 10 vezes a RDA para vitamina A, pode causar dores ósseas e musculares, distúrbios da pele, perda de cabelo e aumento do fígado. Consumir de 5 a 10 vezes a RDA de vitamina D, a longo prazo, pode resultar em depósitos de cálcio nos rins, coração e vasos sanguíneos; e consumir mais de 2 g de vitamina C diariamente pode causar inflamação do estômago e diarreia.



Impacto CLÍNICO

Radicais livres e antioxidantes

Os **radicais livres** são moléculas, produzidas como parte do metabolismo, que apresentam um elétron desemparelhado. A perda de um elétron, a partir de uma molécula, é chamada de oxidação. Os radicais livres podem substituir o elétron perdido, removendo um elétron de outras moléculas de células, tais como lipídeos, proteínas ou ADN, resultando em dano celular. Os danos causados por radicais livres podem contribuir para o envelhecimento e certas doenças, como a aterosclerose e câncer. No entanto, as substâncias chamadas **antioxidantes** podem contrabalançar esses efeitos por doar um elétron aos radicais livres, impedindo, assim, a oxidação dos componentes da célula. Exemplos de antioxidantes são o beta-caroteno (provitamina A), a vitamina C e a vitamina E.

Muitos estudos têm tentado determinar se tomar grandes doses de antioxidantes é benéfico. Os estudos hoje disponíveis não sustentam a alegação de que grandes doses de antioxidantes podem prevenir a doença crônica ou melhorar a saúde. Por outro lado, a quantidade de antioxidantes normalmente encontrada em uma dieta equilibrada (incluindo frutos e vegetais ricos em antioxidantes), combinada com a mistura complexa de outros produtos químicos encontrados em alimentos, pode ser benéfica.

AVALIE O SEU PROGRESSO

17. *O que são vitaminas, vitaminas essenciais e provitaminas?*
18. *Cite as vitaminas solúveis em gordura e as vitaminas solúveis em água.*
19. *Liste algumas das funções das vitaminas no organismo.*
20. *O que é Quota dietética recomendada (RDA)? Por que ela é útil?*
21. *Quais são alguns dos sintomas de deficiências de vitaminas específicas?*

APRENDA A PROGNOSTICAR 2

O que aconteceria se as vitaminas fossem degradadas durante a digestão em vez de serem absorvidas intactas na circulação?

Minerais

Minerais são nutrientes inorgânicos que são necessários para as funções metabólicas normais. Os minerais estão divididos em dois grupos com base na quantidade necessária na dieta para uma boa saúde. A necessidade diária dos **principais minerais** é de 100 mg ou mais por dia; para **minerais-traço**, menos de 100 mg por dia parece ser suficiente. A exigência de alguns minerais é desconhecida. Minerais constituem cerca de 4 a 5% do peso total do corpo e são com-

TABELA 25.2 **Principais vitaminas**

Vitamina	Lipossolúvel (L) Hidrossolúvel (H)	Fontes	Funções	Sintomas da deficiência	Ingestão diária recomendada (IDR)*
A (retinal)	L	Provitamina beta-caroteno encontrada em vegetais amarelos e verdes: pré-formada no fígado, gema de ovo, manteiga e leite	Necessária para a síntese de rodopsina, saúde normal das células epiteliais, ossos e dentes em crescimento	Deficiência de rodopsina, cegueira noturna, retardo de crescimento, doenças de pele e aumento do risco de infecção	5.000 IU
B_1 (tiamina)	H	Leveduras, grãos e leite	Envolvida no metabolismo de carboidratos e aminoácidos, necessária para o crescimento	Beribéri - fraqueza muscular (incluindo músculo cardíaco), neurite e paralisia	1,5 mg
B_2 (riboflavina)	H	Vegetais verdes, fígado, gérmen de trigo, leite e ovos	Componente da flavina-adenina-dinucleótido, envolvida no ciclo do ácido cítrico	Afecções oculares e rachaduras da pele, especialmente nos cantos da boca	1,7 mg
B_3 (niacina)	H	Peixe, fígado, carne vermelha, levedura, grãos, ervilhas, feijões e nozes	Componente da nicotinamida adenina dinucleotídeo, envolvida na glicólise e no ciclo de ácido cítrico	Pelagra: diarreia, dermatite e distúrbios do sistema nervoso	20 mg
Acido pantotênico	H	Fígado, fermento, verduras, grãos e bactérias intestinais	Constituinte da coenzima-A, produção de glicose a partir de lipídeos e aminoácidos, e síntese de hormônios esteroides	Disfunção neuromuscular e fadiga	10 mg
Biotina	H	Fígado, levedura, ovos e as bactérias intestinais	Síntese de ácidos graxos e de ácido nucleico, entrada do ácido pirúvico para ciclo do ácido cítrico	Disfunção mental e muscular, fadiga e náuseas	30 µg
B_6 (piridoxina)	H	Peixe, fígado, levedo, tomates e bactérias intestinais	Envolvida no metabolismo do aminoácido	Dermatite, retardo de crescimento e náuseas	2,0 mg
Folato	H	Fígado, vegetais verdes folhosos, e bactérias intestinais	Síntese de ácido nucleico, hemopoiese e prevenção de defeitos de nascimento	Anemia macrocítica (hemácias ampliadas) e defeitos do tubo neural	0,4 mg
B_{12} (cobalamina)	H	Fígado, carne vermelha, leite e ovos	Necessária para a produção de glóbulos vermelhos, metabolismo de alguns aminoácidos e de ácido nucleico	Anemia perniciosa e distúrbios do sistema nervoso	6,0 µg
C (ácido ascórbico)	H	Frutas cítricas, tomates e vegetais verdes	Síntese de colágeno, metabolismo de proteínas em geral	Escorbuto - formação óssea deficiente e má cicatrização de feridas	60 mg
D (colecalciferol ou ergosterol)	L	Óleo de fígado de peixe, leite enriquecido, e ovos; a provitamina D é convertida pela luz solar para colecalciferol na pele	Promove a utilização de cálcio e de fósforo, o crescimento normal e a formação dos ossos e dentes	Raquitismo - ossos fracos e pouco desenvolvidos; osteomalacia; e reabsorção óssea	400 IU
E (tacoferol ou tacotrienol)	L	Gérmen de trigo; algodão, palma, óleos; grãos; fígado e alface	Evita a oxidação das membranas plasmáticas e do DNA	Hemólise das hemácias	30 IU
K (Filoquinona)	L	Alfafa, fígado, espinafre, óleos vegetais, repolho e as bactérias intestinais	Necessária à síntese de um grande número de fatores de coagulação	Sangramento excessivo devido à coagulação do sangue retardada	80 µg

*Ingestão diária recomendada para pessoas com mais de 4 anos de idade; IU= unidades internacionais.

ponentes das coenzimas, algumas vitaminas, hemoglobina e outras moléculas orgânicas. Os minerais estão envolvidos em uma série de funções importantes, incluindo estabelecer potenciais de membrana em repouso e gerar potenciais de ação, adicionar resistência mecânica aos ossos e dentes, combinar com moléculas orgânicas, além de atuar como coenzimas, tampões e reguladores de pressão osmótica. A Tabela 25.3 lista minerais importantes e suas funções.

As pessoas ingerem minerais isolados ou em combinação com moléculas orgânicas, podendo obtê-los tanto a partir de fontes animais quanto de vegetais. No entanto, a absorção de minerais a partir de plantas pode ser limitada, porque os minerais tendem a se ligar às fibras das plantas. Pães e cereais refinados praticamente não contêm vitaminas ou sais minerais, uma vez que as sementes utilizadas para fazê-los, são esmagadas e as partes exteriores das sementes, que abrigam a maioria dos minerais e vitaminas, são descartadas. Minerais e vitaminas são muitas vezes adicionados aos pães e cereais refinados para compensar sua perda durante o processo de refinamento.

Uma dieta balanceada pode fornecer todas as vitaminas e minerais necessários para uma boa saúde para a maioria das pessoas. Alguns nutricionistas, entretanto, recomendam tomar suplementos multivitamínicos e minerais uma vez ao dia, como segurança, porque as dietas de muitas pessoas não são equilibradas.

AVALIE O SEU PROGRESSO



22. *O que são os minerais? Qual é a necessidade diária dos minerais importantes?*
23. *Liste os diversos minerais que o corpo necessita e dê uma função a cada um.*

Valores diários de nutrientes

Os **valores diários** são valores nutricionais que aparecem nos rótulos dos alimentos para ajudar os consumidores a planejar uma dieta saudável. Os valores diários de referência têm como base

TABELA 25.3 Minerais importantes

Mineral	Função	Sintomas de deficiência	Ingestão diária recomendada (IDR)*
Cálcio	Formação dos ossos e dentes, coagulação do sangue, atividade muscular, o funcionamento dos nervos	Geração espontânea de potencial de ação nos neurônios, tetania	1.000 mg
Cloro	Equilíbrio acidobásico do sangue; produção de ácido clorídrico no estômago	Desequilíbrio acidobásico deficiente	2,3 g†
Cromo	Associado a enzimas do metabolismo da glicose	Desconhecidos	35 μg
Cobalto	Componente da vitamina B_{12}, produção de hemácias	Anemia	Desconhecida
Cobre	Produção de melanina e hemoglobina, sistema de transporte de elétrons	Anemia e perda de energia	0,9 mg
Flúor	Fornece força extra aos dentes, previne cáries dentárias	Nenhuma patologia	4 mg
Iodo	Produção dos hormônios da tireoide, manutenção da taxa metabólica normal	Bócio e diminuição do metabolismo	150 μg
Ferro	Componente da hemoglobina, produção de ATP no sistema de transporte de elétrons	Anemia, diminuição do transporte de oxigênio, perda de energia	18 mg
Magnésio	Coenzima constituinte, formação óssea, função nervosa e muscular	Aumento da irritabilidade do sistema nervoso, vasodilatação, arritmias	420 mg
Manganês	Síntese de hemoglobina, crescimento, ativação de diversas enzimas	Tremores e convulsões	2,3 mg
Molibdênio	Componente enzimático	Desconhecidos	45 μg
Fósforo	Formação dos ossos e dentes, transferência de energia (ATP), componente dos ácidos nucleicos	Perda de energia e função celular	1.250 mg
Potássio	Função muscular e nervosa	Fraqueza muscular, anormalidade eletrocardiográfica e urina alcalina	3,5 g
Selênio	Componente de muitas enzimas	Desconhecidos	55 μg
Sódio	Regulação da pressão osmótica, função nervosa e muscular	Náusea, vômito, exaustão e tonturas	1.5 g†
Enxofre	Componente de hormônios, diversas vitaminas e proteínas	Desconhecidos	Desconhecida
Zinco	Componente de diversas enzimas, transporte de CO_2 e metabolismo, metabolismo de proteínas	Transporte de CO_2 deficiente, metabolismo de proteínas	11 mg

*Ingestão diária recomendada para pessoas com mais de 4 anos de idade, exceto para o sódio.
†3,8 g de cloreto de sódio (sal de mesa).

dois outros conjuntos de valores de referência: *Ingestão diária recomendada* (IDR) e do *Valor de referência diário* (VRD).

- A **Ingestão Diária Recomendada** (**IDR**) baseia-se nas RDA de 1968 para certas vitaminas e minerais. As IDR foram criadas para quatro categorias de pessoas: bebês, pessoas com mais de 4 anos e mulheres grávidas ou lactantes. Geralmente, as IDR estão definidas para o mais alto valor do RDA de categoria de idade. Por exemplo, a maior RDA para o ferro em homens com mais de 4 anos é de 10 mg/dia e, para as mulheres com mais de 4 anos, 18 mg/dia. Assim, o IDR para ferro é de 18 mg/dia.
- Os **Valores Diários de Referência** ***(VDR)*** são as quantidades recomendadas na dieta de gordura total, gordura saturada, colesterol, hidratos de carbono totais, fibra dietética, de sódio, de potássio e proteína.

Apresentar dois padrões nos rótulos nos alimentos, IDR para vitaminas e minerais, e VRD para outros nutrientes, foi considerado mais confuso para os consumidores do que ter apenas um padrão. Portanto, os IDR e os VRD foram combinados para formar os valores diários.

Os valores diários que aparecem nos rótulos dos alimentos são baseados em uma dieta de referência de 2.000 kcal, o que se aproxima das necessidades para manutenção do peso das mulheres na pós-menopausa, mulheres que se exercitam moderadamente, adolescentes e homens sedentários (Fig. 25.2). Em grandes rótulos de alimentos, informações adicionais são listadas com base na ingestão diária de 2.500 kcal, adequada para homens jovens. No entanto, as normas governamentais não exigem que todos os possíveis valores diários estejam listados nos rótulos dos alimentos.

Os valores diários para nutrientes que produzem energia são determinados como porcentagem da ingestão diária de quilocalorias: 60% de carboidratos, 30% de gordura total, 10% de gorduras saturadas e 10% de proteínas. A quantidade diária recomendada de fibras é de 14 g para cada 1.000 kcal da ingestão. Os valores diários de um nutriente em uma dieta de 2.000 kcal/dia podem ser calculados com base na porcentagem diária recomendada do nutriente e as quilocalorias em um grama do nutriente. Por exemplo, os carboidratos devem compor 60% de uma dieta de 2.000 kcal/dia, ou 1.200 kcal/dia (0,60 × 2.000). Uma vez que há 4 kcal em um grama de carboidrato, o valor diário de carboidratos é de 300 g/dia (1.200/4).

Os valores diários de alguns nutrientes são limitados devido à sua ligação a certas doenças. Assim, os valores diários de gorduras totais são menos de 65 g; para gorduras saturadas, menos de 20 g; e para o colesterol, menos de 300 mg porque esses nutrientes estão associados com risco aumentado de doenças cardiovasculares. Os valores diários de sódio é inferior a 2.400 mg por causa de sua associação com a pressão arterial elevada em algumas pessoas.

Para certos alimentos, o valor diário é usado para calcular a Porcentagem do valor diário (% VD) para alguns dos nutrientes em uma porção do alimento (Fig. 25.2). Por exemplo, se uma porção de alimento tem 3 g de gordura e o valor diário de gordura total é de 65 g, a Porcentagem do valor diário é de 5% (3/65 = 0,05, ou 5%). A FDA exige que o valor da %VD deve aparecer nos rótulos dos alimentos, de modo que o público tenha informações dietéticas úteis e precisas.

A Porcentagem do valor diário para nutrientes relacionados com o consumo de energia baseia-se em uma dieta de 2.000 kcal/dia. Para as pessoas que mantêm o seu peso em uma dieta de 2.000 kcal/dia, o total da % VD de cada um desses nutrientes não deve passar de 100%. No entanto, para os indivíduos que consomem mais ou menos de 2.000 kcal/dia, o total da % VD pode ser mais ou menos do que 100%. Por exemplo, para uma pessoa que consome 2.200 kcal/dia, o total da Porcentagem do valor diário (%) para cada um desses nutrientes não deve passar de 110%, porque 2.200/2.000 = 1,10, ou 110%.

Ao utilizar a **Porcentagem do valor diário** de um alimento para determinar como as suas quantidades de nutrientes se encaixam na dieta geral, o número de porções em um recipiente ou embalagem deve ser considerado. Por exemplo, suponha que um pequeno saco de salgadinhos de milho (28,3 g) tem Porcentagem do valor diário de 16% para a gordura total. Uma pessoa poderia supor que o saco de batatas fritas é responsável por 16% do total de gorduras para o dia. O saco, no entanto, contém 2,5 porções. Portanto, se todas as batatinhas no saco forem consumidas, elas são responsáveis por 40% (16% x 2,5) do máximo recomendado de gordura total.

Nutrition Facts
Serving Size 1 oz. (28g/About 32 chips)
Servings Per Container 2.5

Amount Per Serving	
Calories 160	Calories from Fat 90
	% Daily Value*
Total Fat 10g	**16%**
Saturated Fat 1.5g	**7%**
Cholesterol 0mg	**0%**
Sodium 170mg	**7%**
Total Carbohydrate 15g	**5%**
Dietary Fiber 1g	**4%**
Sugars less than 1g	
Protein 2g	
Vitamin A 0% •	Vitamin C 0%
Calcium 2% •	Iron 0%

* Percent Daily Values are based on a 2,000 calorie diet. Your daily values may be higher or lower depending on your calorie needs:

	Calories:	2,000	2,500
Total Fat	Less than	65g	80g
Sat Fat	Less than	20g	25g
Cholesterol	Less than	300mg	300mg
Sodium	Less than	2,400mg	2,400mg
Total Carbohydrate		300g	375g
Dietary Fiber		25g	30g

Calories per gram:
Fat 9 • Carbohydrate 4 • Protein 4

FIGURA 25.2 **Típico rótulo de alimento**

APRENDA A PROGNOSTICAR 3

Uma porção de um alimento contém 30 g de carboidrato. Qual % do valor diário de carboidratos iria aparecer no rótulo dos alimentos?

AVALIE O SEU PROGRESSO

24. *O que são os valores de Ingestão Diária Recomendada (IDR) e os Valores Diários de Referência (VRD)? Quando combinados, qual o novo conjunto de referência de valores é estabelecido?*

25. *Defina o que é Porcentagem de valor diário. A % VD que aparece nos rótulos dos alimentos é baseada em quantas quilocalorias por dia?*

25.2 Metabolismo

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Definir *metabolismo*, *anabolismo* e *catabolismo*.

B. Relacionar átomos de hidrogênio com energia.

Metabolismo é o conjunto total das reações químicas que ocorrem no corpo. É constituído pelo **catabolismo**, processo de liberação de energia pelo qual as moléculas grandes são degradadas em moléculas menores; e o **anabolismo**, processo que requer energia pelo qual as moléculas pequenas são unidas para formar moléculas maiores.

Catabolismo começa durante a digestão e é concluído dentro de células individuais. A energia derivada do catabolismo é usada para conduzir reações e processos anabólicos, como o transporte ativo e a contração muscular. O anabolismo ocorre em todas as células do corpo, quando se dividem para formar novas células, para manter a sua própria estrutura intracelular e para a produção de moléculas, como hormônios, neurotransmissores e moléculas da matriz extracelular.

As grandes moléculas de nutrientes, como os carboidratos, lipídeos e proteínas, são quebradas pela digestão em moléculas menores, como a glicose, os aminoácidos e os ácidos graxos, que são absorvidos a partir do trato digestório para a corrente sanguínea (ver Cap. 24). Essas pequenas moléculas são captadas pelas células, onde são catabolizadas, e a energia gerada a partir deles é utilizada para combinar o difosfato de adenosina (ADP) com um grupo de fosfato inorgânico (Pi), para formar o ATP (Fig. 25.3):



$$\text{ADP} + \text{Pi} + \text{Energia} \rightarrow \text{ATP}$$

A energia armazenada em pequenas moléculas de nutrientes é utilizada para produzir muitas moléculas de ATP, cada um dos quais armazena uma pequena quantidade de energia. Essas pequenas quantidades de energia ficam mais facilmente disponíveis para utilização nas células do que uma maior quantidade de energia armazenada em moléculas de nutrientes. ATP é muitas vezes chamado de moeda de energia da célula, pois, quando ele é utilizado, ou degradado a ADP, a energia fica disponível para o uso celular. A título de comparação, se uma moeda de 25 centavos representa uma molécula de ATP, então, uma nota de 20 reais é análoga a uma pequena molécula de nutrientes. A moeda de 25 centavos (ATP) pode ser usada em várias máquinas de venda automática (reações químicas), mas a cédula de 20 reais (molécula de nutrientes) não pode.

As reações químicas responsáveis pela transferência de energia das ligações químicas de moléculas de nutrientes para as moléculas de ATP envolvem reações de oxidação-redução (ver Cap. 2). Uma molécula é reduzida quando ganha elétrons e é oxidada quando perde elétrons. Uma molécula de nutrientes tem diversos átomos de hidrogênio ligados covalentemente aos átomos de carbono que formam a "espinha dorsal" da molécula. Uma vez que um átomo de hidrogênio é composto por um H^+ (próton) e um elétron, as moléculas de nutrientes apresentam muitos elétrons e são, portanto, altamente reduzidas. Quando um H^+ e o seu elétron associado são perdidos pela molécula de nutriente, a molécula perde energia e se torna oxidada. A energia do elétron é usada para sintetizar ATP. Os principais eventos de síntese de ATP estão resumidos na Figura 25.4.

AVALIE O SEU PROGRESSO

26. *Como o metabolismo, o anabolismo e catabolismo estão relacionados? Como a energia derivada de catabolismo é utilizada para conduzir reações anabólicas?*

27. *Como a remoção de átomos de hidrogênio, a partir de moléculas nutrientes, resulta em perda de energia a partir da molécula de nutrientes?*

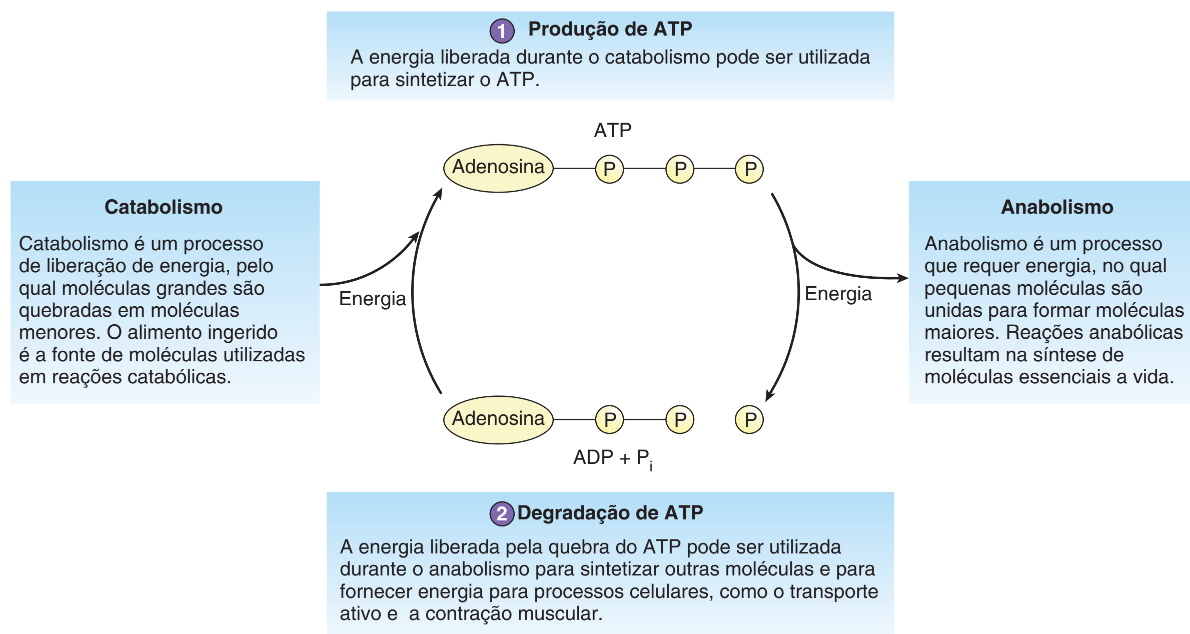


FIGURA 25.3 O ATP derivado das reações catabólicas direciona as reações anabólicas

A energia liberada pelo catabolismo é necessária para formar um ATP a partir do ADP e do fosfato (Pi). Energia e um fosfato são liberados quando o ATP é convertido novamente em ADP durante o anabolismo.

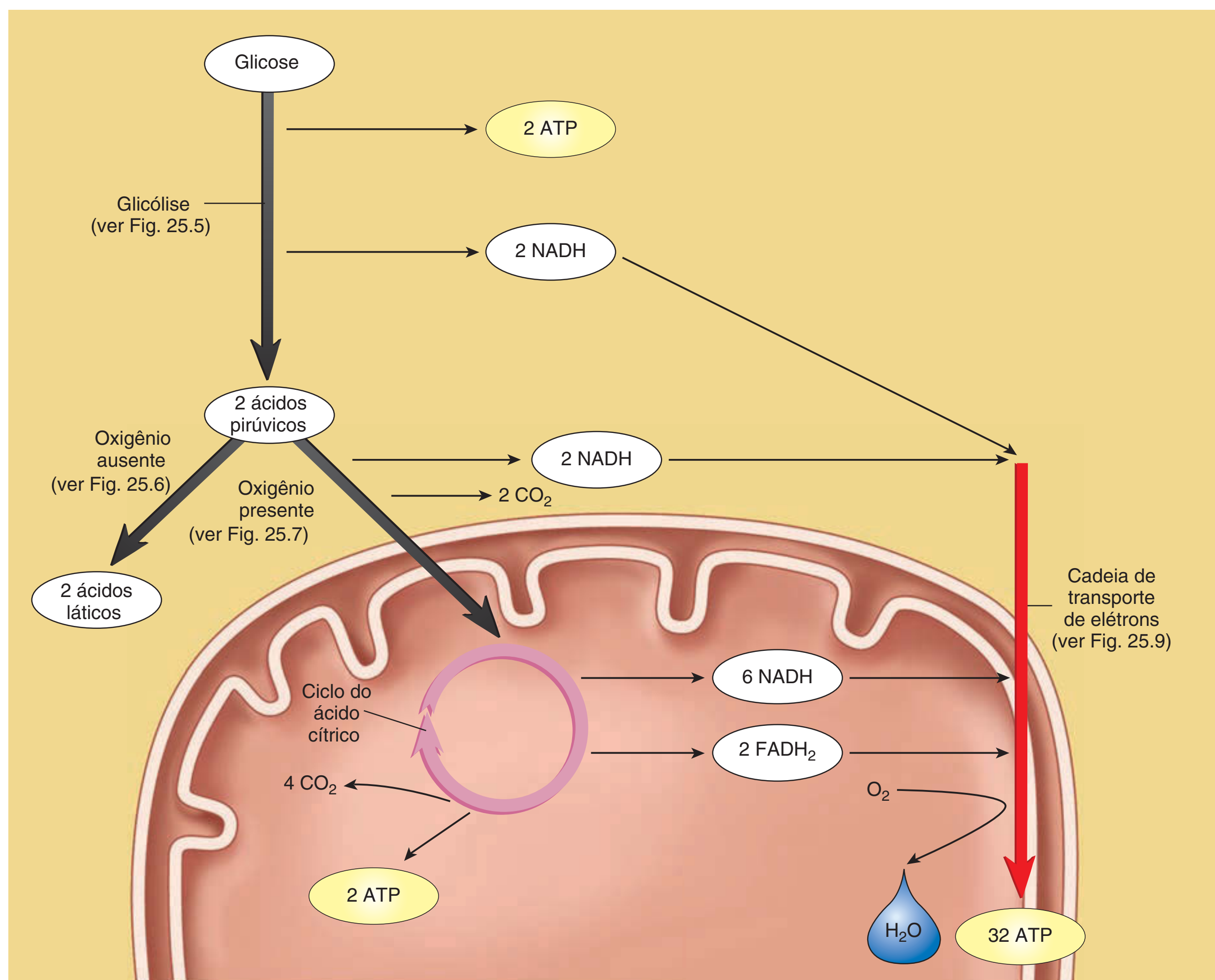


FIGURA 25.4 Síntese de ATP
Os eventos mais importantes da síntese de ATP são a glicólise, o ciclo do ácido cítrico e a cadeia de transporte de elétrons.

25.3 Metabolismo dos carboidratos

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. **Descrever a glicólise e nomear seus produtos.**

B. **Descrever o ciclo de ácido cítrico e nomear seus produtos.**

C. **Explicar a cadeia de transporte de elétrons e como o ATP é produzido no processo.**

D. **Explicar a diferença entre o número de moléculas de ATP produzido pela respiração aeróbia e o número produzido por fermentação de ácido lático.**

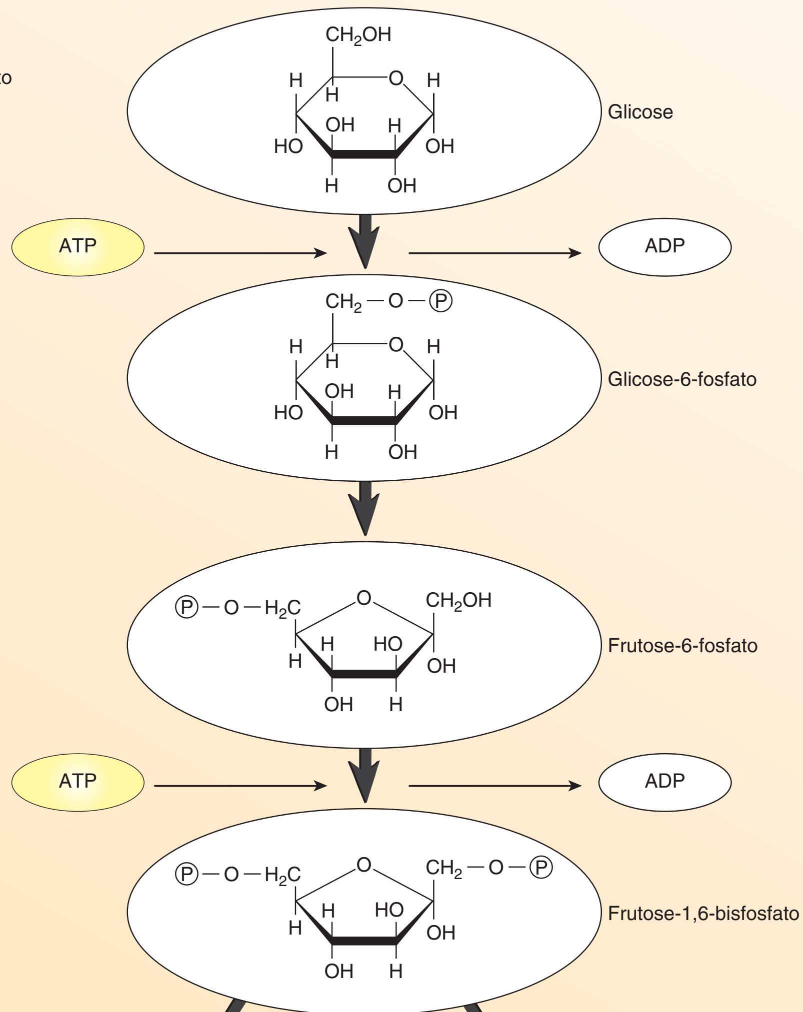
Os produtos da digestão de carboidratos são os monossacarídeos. Destes, a glicose é o mais importante em termos de metabolismo celular. A glicose é transportada na circulação para todos os tecidos do corpo, onde serve como fonte de energia. Qualquer excesso de glicose no sangue após uma refeição pode ser usado para formar o **glicogênio**, ou pode ser parcialmente degradado e os componentes usados para formar os lipídeos. O glicogênio é uma molécula de reserva de energia de curto prazo, que o corpo pode armazenar em quantidades limitadas, enquanto os lipídeos são moléculas de reserva de energia de longo prazo, que o corpo pode armazenar em grandes quantidades. A maior parte do corpo de glicogênio é localizada no músculo esquelético e no fígado.

Glicólise

Metabolismo de carboidratos inicia-se com a **glicólise**, uma série de reações químicas no citosol da célula que resulta na degradação da glicose em duas moléculas de **ácido pirúvico** (Fig. 25.5).

A glicólise é dividida em quatro fases:

1. *Fornecimento de ATP*. Os primeiros passos na glicólise requerem o fornecimento de energia sob a forma de duas moléculas de ATP (Fig. 25.5, *passo 1*). A energia é necessária para tornar mais reativa a molécula de glicose, molécula relativamente estável. Um grupo fosfato é transferido do ATP para a molécula de glicose, processo chamado de **fosforilação**, de modo a formar a glicose-6-fosfato. Os átomos de glicose-6-fosfato são rearranjados de modo a formar a frutose-6-fosfato, que é então convertido em frutose 1,6-bisfosfato pela adição de outro grupo de fosfato a partir de uma segunda molécula de ATP.



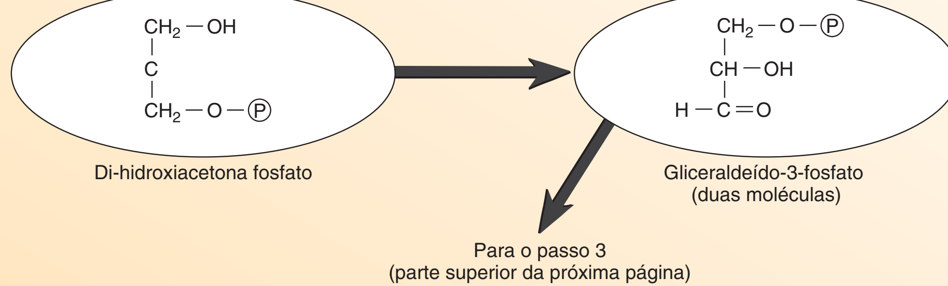


FIGURA 25.5 Glicólise
As reações químicas da glicólise ocorrem no citosol.

3 Produção de NADH
Cada molécula de gliceraldeído--3-fosfato é oxidada à ácido 1,3-bisfosfoglicerato, e NAD+ é reduzido à NADH

2 NAD^+ → 2 NADH

CH_2-O-Ⓟ / $CH-OH$ / Ⓟ$-O-C=O$ — 1,3-bisfosfoglicerato (2 moléculas)

2 ADP → 2 ATP

4 Produção de ATP e ácido pirúvico
Duas moléculas de ATP e uma de ácido pirúvico são produzidas para cada molécula de ácido 1,3-bisfosfoglicerato.

CH_2-O-Ⓟ / $CH-OH$ / $COOH$ — 3-fosfoglicerato (2 moléculas)

CH_2-OH / $CH-O-$Ⓟ / $COOH$ — 2-fosfoglicerato (2 moléculas)

→ H_2O

CH_2 / $C-O-$Ⓟ / $COOH$ — Fosfoenolpiruvato (2 moléculas)

2 ADP → 2 ATP

CH_3 / $C=O$ / $COOH$ — Ácido pirúvico (2 moléculas)

FIGURA 25.5 **(continuação)**

2. *Clivagem do açúcar.* A frutose-1,6-bisfosfato é clivada em duas moléculas de três carbonos, o gliceraldeído-3-fosfato e a di-hidroxiacetona fosfato. A di-hidroxiacetona fosfato é rearranjada para formar uma segunda molécula de gliceraldeído-3-fosfato; consequentemente, duas moléculas de gliceraldeído-3-fosfato são formadas (Fig. 25.5, *passo 2*).
3. *Produção de NADH.* Cada molécula de gliceraldeído-3--fosfato é oxidada (perde dois elétrons) para formar o ácido 1,3 bisfosfoglicerato, e a **nicotinamida adenina dinucleotídeo** (**NAD^+**) é reduzida (recebe dois elétrons) a **NADH** (Fig. 25.5, *passo 3*). O gliceraldeído-3-fosfato, também perde dois H^+, um dos quais se liga ao NAD +:



$$NAD^+ + 2e^- + 2H^+ \rightarrow NADH + H^+$$

NADH é considerada molécula transportadora de elétrons. Os dois elétrons de alta energia (e^-) obtidos pelo NADH podem ser usados para produzir moléculas de ATP ao longo da cadeia de transporte de elétrons (ver “Cadeia de transporte de elétrons”, adiante nesta seção).

TABELA 25.4 Produção de ATP a partir de uma molécula de glicose

Processo	Produto	Total de ATP produzido
Glicólise	4 ATP	2 ATP (4 ATP produzidos menos 2 ATPs do início)
	2 NADH	4 ATP
Produção de Acetil-CoA	2 NADH	6 ATP
Ciclo do ácido cítrico	2 ATP	2 ATP
	6 NADH	18 ATP
	2 $FADH_2$	4 ATP
Total		36 ATP

* NADH e $FADH_2$ são utilizados na produção de ATP na cadeia de transporte de elétrons.
ATP, adenosina trifosfato; NADH, nicotinamida adenina dinucleotídeo reduzido; $FADH_2$, flavina adenina dinucleotídeo reduzido; acetil CoA, acetil coenzima A

4. *Produção de ATP e de ácido pirúvico*. Os quatro últimos passos da glicólise produzem duas moléculas de ATP e uma molécula de ácido pirúvico de cada molécula de ácido 1,3-bisfosfoglicerato. Uma vez que o passo anterior produziu duas moléculas de ácido 1,3 bisfosfoglicerato, este último passo produz quatro moléculas de ATP e duas moléculas de ácido pirúvico (Fig. 25.5, *passo 4*).

Os produtos de glicólise estão resumidos na Tabela 25.4. Cada molécula de glicose que entra glicólise forma duas moléculas de gliceraldeído-3-fosfato na fase de clivagem do açúcar. Cada molécula de gliceraldeído-3-fosfato produz duas moléculas de ATP, uma molécula de NADH uma molécula de ácido pirúvico. A composição de cada molécula de glicose, por conseguinte, produz quatro ATP, dois NADH, e duas moléculas de ácido pirúvico. No entanto, uma vez que o início da glicólise requer a entrada de duas moléculas de ATP, o rendimento final de cada molécula de glicose é de dois ATP, dois NADH e duas moléculas de ácido pirúvico (ver Fig. 25.4).

Se a célula tem quantidades adequadas de oxigênio, o NADH e as moléculas de ácido pirúvico são usados na respiração aeróbia para produzir ATP. Na ausência de oxigênio suficiente, são utilizados na fermentação de ácido lático.

Fermentação do ácido lático

A **fermentação do ácido lático**, forma de respiração anaeróbia, é a degradação da glicose na ausência de oxigênio para produzir duas moléculas de **ácido lático** e duas moléculas de ATP (Fig. 25.6). O ATP assim produzido é fonte de energia para atividades como exercício intenso, quando o oxigênio entregue aos tecidos é insuficiente. A fermentação do ácido lático pode ser dividida em duas fases:

1) *Glicólise*. A glicose sofre várias reações para produzir duas moléculas de ácido pirúvico e dois NADH. Há também um ganho líquido de duas moléculas de ATP.

2) *Formação de ácido lático*. O ácido pirúvico é convertido em ácido lático, reação que exige a entrada de energia a partir do NADH produzido na etapa 3 da glicólise.

O ácido lático é liberado a partir das células que o produziram, e o sangue o transporta para o fígado. Quando o oxigênio se torna disponível, o ácido lático, no fígado, pode ser convertido, por meio de uma série de reações químicas, em glicose. A glicose pode então ser liberada pelo fígado e transportada no sangue para as células que utilizam a glicose como fonte de energia. Esse processo de conversão de ácido lático em glicose é chamado de **ciclo de Cori**. Algumas das reações envolvidas no ciclo de Cori requerem energia derivada do ATP que é produzido pela respiração aeróbia. O oxigênio necessário para a síntese de ATP é parte do **déficit de oxigênio** (ver Cap. 9).

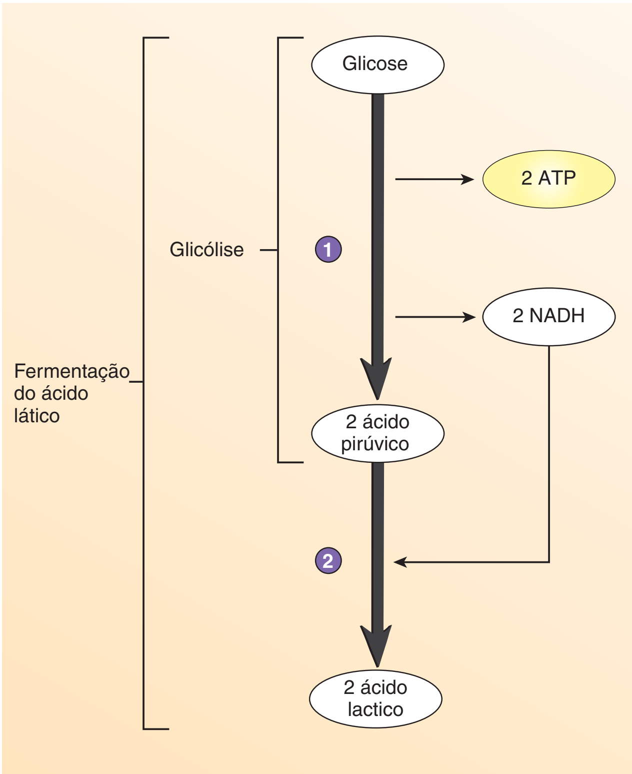


FIGURA 25.6 Fermentação do ácido lático

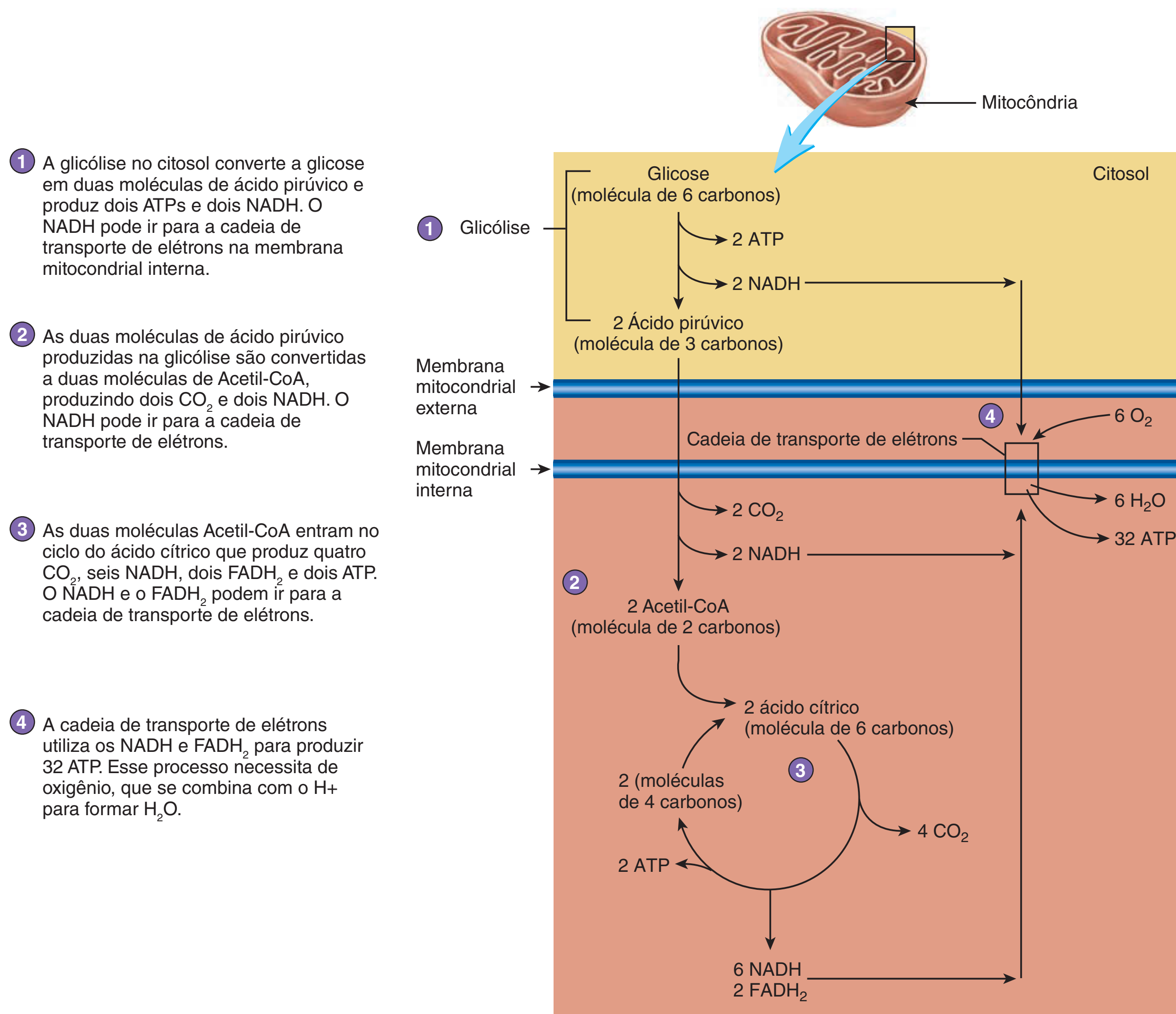


FIGURA 25.7 Respiração aeróbia

A respiração aeróbia envolve quatro fases: (1) glicólise, (2) formação de acetil-CoA, (3) ciclo do ácido cítrico e (4) cadeia de transporte de elétrons. O número de átomos de carbono está indicado depois do nome da molécula. A glicose é degradada, os átomos de carbono da glicose são incorporados ao dióxido de carbono.

AVALIE O SEU PROGRESSO

28. *Descreva as quatro fases da glicólise. Quais são os produtos da glicólise?*
29. *O que determina se o ácido pirúvico produzido na glicólise será utilizado na respiração aeróbia ou na fermentação de ácido lático?*
30. *Descreva as duas fases da fermentação de ácido lático. Como é possível a formação de muitas moléculas de ATP a partir da fermentação de ácido lático?*
31. *O que acontece com o ácido lático produzido na fermentação lática uma vez que o oxigênio se torna disponível?*

Respiração aeróbia

A **respiração aeróbia** é a degradação da glicose na presença de oxigênio para produzir dióxido de carbono, água, e 36 moléculas de ATP. A maioria das moléculas de ATP necessárias para sustentar a vida é produzida por respiração aeróbia, que pode ser dividida em quatro fases. A primeira fase de respiração aeróbia, como na respiração anaeróbia, é a glicólise. As fases restantes são a formação de acetil-CoA, o ciclo de ácido cítrico e a cadeia de transporte de elétrons (Fig. 25.7).

Formação da acetil-CoA

Na segunda fase de respiração aeróbia, o ácido pirúvico se move a partir do citosol para dentro da mitocôndria. Lembre-se de que uma mitocôndria é separada entre o espaço intermembranar e a matriz pela membrana mitocondrial interna (ver Fig. 3.29). Dentro da matriz, as enzimas removem um átomo de carbono e dois átomos de oxigênio da molécula de ácido pirúvico com três carbonos, de modo a formar dióxido de carbono e um grupo acetil de dois carbonos (Fig. 25.8, *passo 2*). A energia libertada na reação é utilizada para reduzir o NAD^+ a NADH. O grupo acetil

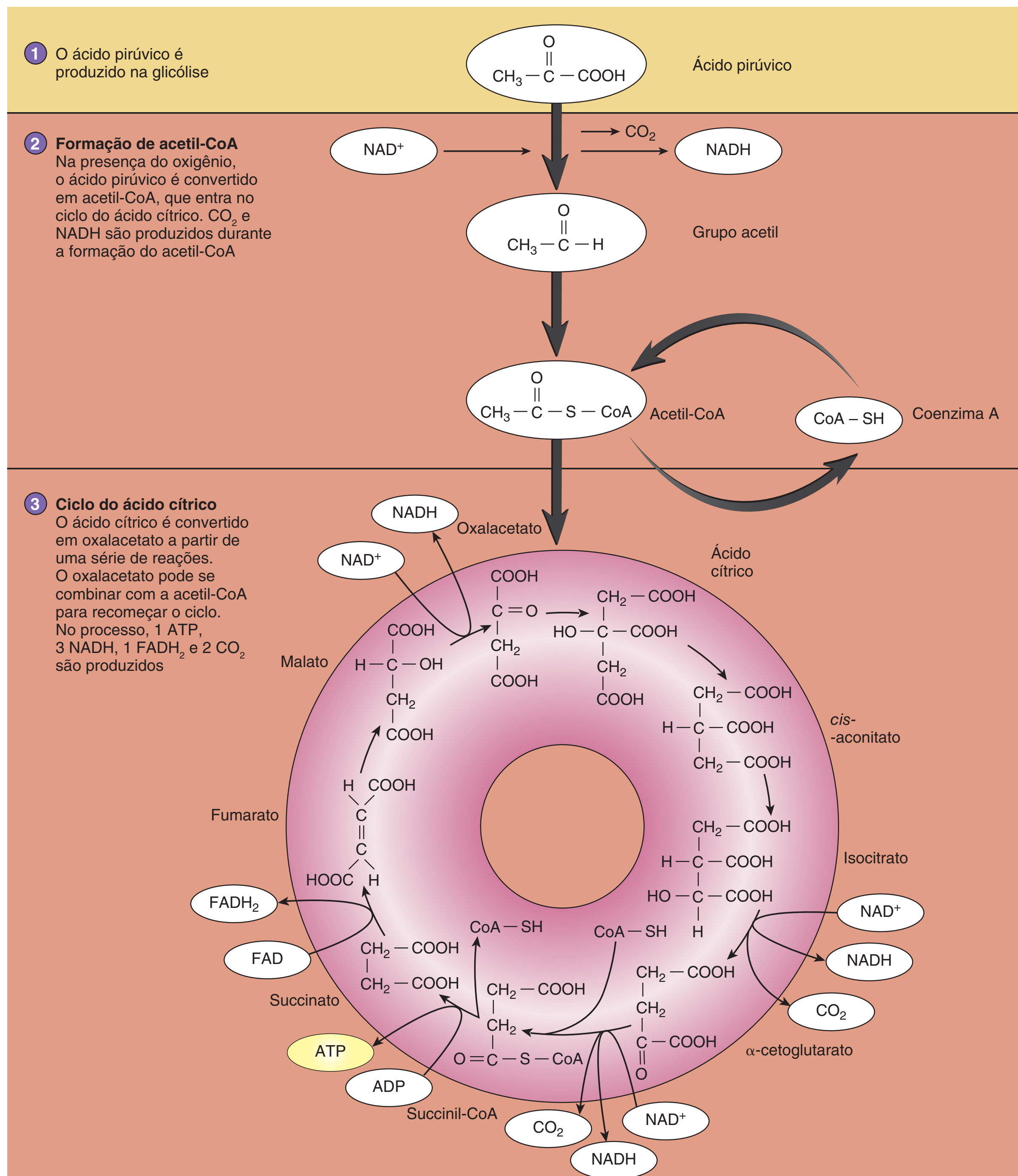


FIGURA 25.8 Acetil CoA e o ciclo do ácido cítrico
O ácido pirúvico do citosol é convertido em acetil-CoA na mitocôndria. O acetil-CoA entra no ciclo do ácido cítrico.

se combina com a coenzima A (CoA) para formar a acetil-CoA. Para cada uma das duas moléculas de ácido pirúvico da glicólise, duas moléculas de acetil-CoA, duas moléculas de dióxido de carbono, e dois NADH são formados (ver Fig. 25.4).

O ciclo do ácido cítrico

A terceira fase de respiração aeróbia é o ciclo de ácido cítrico, que leva o nome da molécula de 6-carbonos formada na primeira etapa do ciclo, o ácido cítrico (ver Fig. 25.8, *passo* 3). Ele também é chamado de ciclo de Krebs, em homenagem a seu descobridor, o bioquímico britânico Sir Hans Krebs. O ciclo do ácido cítrico começa com a produção do ácido cítrico a partir da combinação de acetil-CoA e uma molécula de 4-carbonos chamado oxalacetato. Uma série de reações ocorre, resultando na formação de outra molécula de oxalacetato, que pode começar um novo ciclo por meio de sua combinação com outro

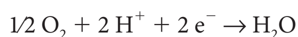
acetil-CoA. Durante as reações do ciclo do ácido cítrico, três importantes eventos ocorrem:

1. *Produção de ATP*. Para cada molécula de ácido cítrico, uma molécula de ATP é formada.
2. *Produção de NADH e $FADH_2$*. Para cada molécula de ácido cítrico, três moléculas de NAD+ são convertidas em moléculas de NADH, e uma molécula de flavina adenina dinucleotídeo (FAD) é convertida em $FADH_2$. As moléculas de NADH e $FADH_2$ são transportadores de elétrons, que entram na cadeia de transporte de elétrons e são usados para produzir ATP.
3. *Produção de dióxido de carbono.* Cada molécula de ácido cítrico de 6-carbonos, no início do ciclo, torna-se uma molécula de oxalacetato com quatro carbonos ao final do ciclo. Dois átomos de carbonos e quatro átomos de oxigênio da molécula de ácido cítrico são utilizados para formar duas moléculas de dióxido de carbono (CO_2). Assim, alguns dos átomos de carbono e de oxigênio que constituem as moléculas dos alimentos, como glicose, são, por fim, eliminados do corpo como o dióxido de carbono. Os seres humanos literalmente expelem por meio da respiração parte dos alimentos que eles ingerem.

Para cada molécula de glicose que começa a respiração aeróbia, duas moléculas de ácido pirúvico são produzidas na glicólise, as quais são convertidas em duas moléculas de acetil-CoA, cada uma das quais, em seguida, entra no ciclo do ácido cítrico. Para determinar o número de moléculas produzidas a partir de glicose para o o ciclo do ácido cítrico, duas "voltas" do ciclo devem ser contadas; o resultado são dois ATP, seis NADH, dois $FADH_2$ e quatro moléculas de dióxido de carbono (ver Fig. 25.4).

Cadeia de transporte de elétrons

A quarta fase de respiração aeróbia envolve a **cadeia de transporte de elétrons** (Fig. 25.9), que é uma série de transportadores de elétrons na membrana mitocondrial interna. Os elétrons são transferidos do NADH e $FADH_2$ para os transportadores de transporte de elétrons, e o H^+ é liberado a partir de NADH e $FADH_2$ (Fig. 25.9, *passo 1*). Após a perda dos elétrons e do H^+, as formas oxidadas do NAD^+ e do FAD são reutilizados para transportar elétrons adicionais a partir do ciclo do ácido cítrico à cadeia de transporte de elétrons. Os elétrons liberados a partir de NADH e do $FADH_2$ passam de um transportador de elétrons para o seguinte, por meio de uma série de reações de oxidação-redução. Três dos transportadores de elétrons também funcionam como bombas de prótons, que movem H^+ da matriz mitocondrial ao espaço intermembranar (Fig. 25.9, *passo 2*). Cada bomba de prótons aceita um elétron, usa alguma da energia do elétron para exportar um H^+ e passa o elétron para o próximo transportador de elétron. O último transportador de elétrons na série recolhe os elétrons e os combina com oxigênio e o H^+ para formar água (Fig. 25.9, *passo 3*):



$$\tfrac{1}{2}\,O_2 + 2\,H^+ + 2\,e^- \rightarrow H_2O$$

Sem oxigênio para aceitar os elétrons, as reações da cadeia de transporte de elétrons cessam, efetivamente parando a respiração aeróbia. O H^+ liberado do NADH e $FADH_2$ é movido a partir do espaço intermembranar para a matriz mitocondrial por transporte ativo. Por isso, a concentração de H^+ no espaço intermembranar excede o da matriz e o H^+ se difunde de volta para dentro da matriz. O H^+ passa por meio de certos canais formados por uma enzima chamada **ATP sintase**. À medida que o H^+ se difunde a partir do seu gradiente de concentração, a energia é liberada e utilizada para produzir ATP (Fig. 25.9, *passo 3*). Esse processo é chamado de **quimiosmose** porque a formação química de ATP é acoplada a uma força de difusão semelhante à da osmose.

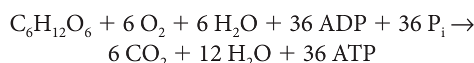
> **APRENDA A PROGNOSTICAR 4**
>
> Muitos venenos funcionam bloqueando certos passos das vias metabólicas. Por exemplo, o cianeto bloqueia a última etapa da cadeia de transporte de elétrons. Explique por que esse bloqueio provoca a morte.

Resumo da produção de ATP

Para cada molécula de glicose, a respiração aeróbia produz um ganho líquido de 36 moléculas de ATP: 2 da glicólise, 2 a partir do ciclo do ácido cítrico, e 32 a partir das moléculas de NADH e $FADH_2$ que passam ao longo da cadeia de transporte de elétrons (Tab. 25.4). Para cada molécula de NADH, dois ou três moléculas de ATP são produzidas pela cadeia de transporte de elétrons; por cada molécula de $FADH_2$, duas moléculas de ATP são produzidas.

O número de moléculas de ATP produzidas a partir de cada molécula de glicose é um número teórico. A previsão de 36 moléculas de ATP por molécula de glicose supõe que dois H^+ são necessários para a formação de cada ATP. Se forem necessários mais do que dois, a eficiência de respiração aeróbia diminui. Além disso, as duas moléculas de NADH produzidas pela glicólise no citosol não podem atravessar a membrana mitocondrial interna; assim, seus elétrons são doados a uma molécula lançadeira, que transporta os elétrons para a cadeia de transporte de elétrons. Dependendo da molécula transportadora, cada molécula de NADH glicolítica pode produzir duas ou três moléculas de ATP. No músculo esquelético e no cérebro, duas moléculas de ATP são produzidas para cada molécula de NADH, resultando no total de 36 moléculas de ATP; no entanto, no fígado, rins e coração, três moléculas de ATP podem ser produzidas para cada molécula de NADH, e o número total de moléculas de ATP formados pode ser maior. Além disso, existe um custo energético para transportar ADP e fosfatos para dentro da mitocôndria e para transportar o ATP para fora. Considerando todos esses fatores, cada molécula de glicose produz cerca de 25 moléculas de ATP, em vez de 36.

A respiração aeróbia produz seis moléculas de dióxido de carbono. As moléculas de água são reagentes em algumas das reações químicas da respiração aeróbia e produtos em outras. Seis moléculas de água são utilizadas, mas 12 são formadas, com ganho líquido de seis moléculas de água. Assim, a respiração aeróbia pode ser resumida como se segue:



$$C_6H_{12}O_6 + 6\,O_2 + 6\,H_2O + 36\,ADP + 36\,P_i \rightarrow 6\,CO_2 + 12\,H_2O + 36\,ATP$$

AVALIE O SEU PROGRESSO

32. *Defina a respiração aeróbia e liste os seus produtos. Descreva as quatro fases da respiração aeróbia.*
33. *Por que o ciclo do ácido cítrico é chamado de um ciclo? Que moléculas são produzidas como o resultado do ciclo do ácido cítrico?*
34. *Qual é a função da cadeia de transporte de elétrons? Descreva o processo de quimiosmose que ocorre durante a produção de ATP.*

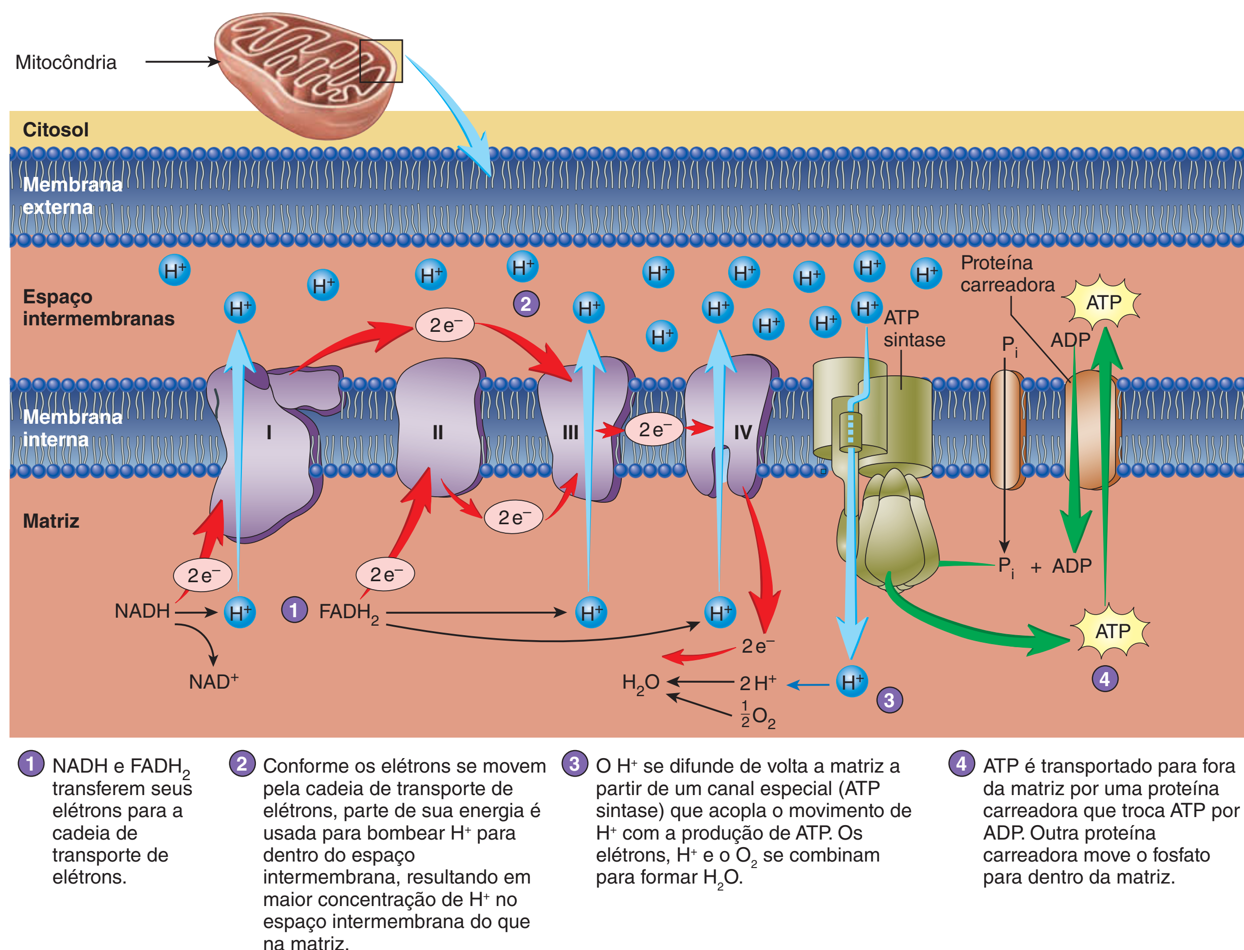


FIGURA 25.9 Cadeia de transporte de elétrons
A cadeia de transporte de elétrons, na membrana mitocondrial interna, consiste em quatro complexos de proteínas (em roxo; numeradas de I a IV) com proteínas carreadoras

35. *Na respiração aeróbia, quantas moléculas de ATP são produzidas a partir de uma molécula de glicose por meio: da glicólise, do ciclo de ácido cítrico e da cadeia de transporte de elétrons?*

36. *Por que o número total de ATP produzido na respiração aeróbia é listado como 36? Por que esse número poderia ser diferente?*

37. *Faça um resumo.*

25.4 Metabolismo dos lipídeos

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Descrever os passos básicos envolvidos no uso de lipídeos como fonte de energia.

Os lipídeos são as principais moléculas de armazenamento de energia do corpo. Em uma pessoa saudável, os lipídeos são responsáveis por cerca de 99% do armazenamento de energia do corpo, e o glicogênio é responsável por cerca de 1%. Embora possam servir como fonte de energia, as proteínas não são consideradas moléculas de armazenamento porque a sua degradação normalmente envolve a perda de moléculas que executam outras funções.

Os lipídeos são armazenados primordialmente como triglicerídeos no tecido adiposo. A síntese e a degradação dos triglicerídeos ocorrem constantemente; assim, os lipídeos presentes no tecido adiposo hoje, não são os mesmos lipídeos que estavam lá há algumas semanas. Entre as refeições, quando triglicerídeos são clivados no tecido adiposo, alguns dos ácidos graxos produzidos são liberados no sangue, e são chamados de **ácidos graxos livres**. Outros tecidos, especialmente o músculo esquelético e o fígado, podem usar os ácidos graxos livres como fonte de energia.

O metabolismo de ácidos graxos ocorre por **beta-oxidação**, uma série de reações em que dois átomos de carbono são removidos da extremidade de uma cadeia de ácido graxo para formar a acetil-CoA. O processo da beta-oxidação continua a remover dois átomos de carbono de cada vez até que a cadeia do ácido graxo inteira é convertida em moléculas de acetil-CoA. Acetil-CoA pode entrar no ciclo do ácido cítrico e ser usado para gerar ATP (Fig. 25.10).

Acetil-CoA é também usado na **cetogênese**, a formação de corpos cetônicos. No fígado, quando grandes quantidades de acetil-CoA são produzidas, nem todo o acetil-CoA entra no ciclo do ácido cítrico. Em vez disso, duas moléculas de acetil-CoA se combinam para formar uma molécula de ácido acetoacético, que é convertido em ácido, principalmente o β-hidroxibutírico, e uma pequena quantidade em acetona. O ácido acetoacético, o ácido β-hidroxibutírico e a acetona são chamados de **corpos cetônicos**; eles são liberados para o sangue, onde se deslocam para outros tecidos, especialmente do músculo esquelético. Nesses tecidos, os corpos cetônicos são convertidos novamente em acetil-CoA, que entra no ciclo do ácido cítrico para a produção de ATP.

A presença de pequenas quantidades de corpos cetônicos no sangue é normal e benéfica, no entanto, a produção excessiva de corpos cetônicos é chamada de cetose. Se o aumento do número de corpos cetônicos ácidos excede a capacidade dos sistemas de tamponamento do corpo, pode ocorrer acidose, uma diminuição no pH do sangue (ver Cap. 27). Condições que aumentam o metabolismo lipídico podem acelerar a velocidade de formação de corpos cetônicos. Exemplos disso são a Inanição (ver Impacto Clínico, "Inanição"), as dietas compostas principalmente de proteínas e lipídeos, com poucos carboidratos, e diabetes melito não tratado. Os corpos cetônicos são excretados pelos rins e se difundem para os alvéolos dos pulmões. Uma vez que os corpos cetônicos são excretados pelos rins e pelos pulmões, as características do diabetes melito não tratados incluem corpos cetônicos na urina e "hálito cetônico".

AVALIE O SEU PROGRESSO

38. *O que é a beta-oxidação? Explique como ela resulta na produção de ATP.*

39. *Quais são os corpos cetônicos, como eles são produzidos e para que eles são usados? O que ocorre quando há um excesso?*

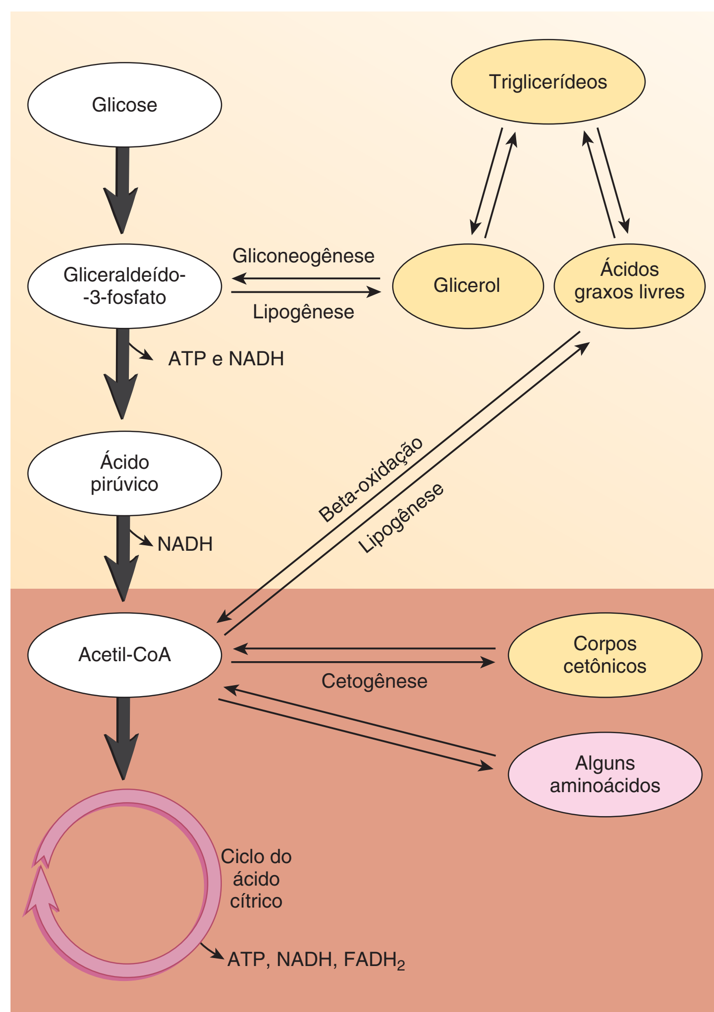


FIGURA 25.10 Metabolismo lipídico

Os triglicerídeos são degradados em glicerol e ácidos graxos. O glicerol entra na glicólise para produzir ATP. Os ácidos graxos são degradados pela beta-oxidação em acetil-CoA, que entra no ciclo do ácido cítrico para produzir ATP e carreadores de elétrons. A acetil-CoA também pode ser usada para formar os corpos cetônicos (cetogênese). Lipogênese é a produção de lipídeos. A glicose é convertida em glicerol, e aminoácidos são convertidos em moléculas de acetil-CoA. A acetil-CoA pode se combinar para formar os ácidos graxos. O glicerol e os ácidos graxos são unidos para formar os triglicerídeos.



Impacto CLÍNICO | Inanição

Inanição é a ingestão inadequada de nutrientes ou a incapacidade de metabolizar ou absorver nutrientes. Ela tem uma série de causas, incluindo jejum prolongado, anorexia, privação e doença. Não importando sua causa, a fome segue o mesmo curso e consiste em três fases. As duas primeiras fases ocorrem mesmo durante períodos relativamente curtos de jejum ou dieta, enquanto a terceira fase ocorre apenas na fome prolongada e pode terminar em morte.

Durante a primeira fase de jejum, os níveis de glicose no sangue são mantidos por meio da produção de glicose a partir de glicogênio, lipídeos e proteínas. Na primeira, o glicogênio é decomposto em glicose; no entanto, a quantidade de glicogênio armazenado no fígado é suficiente para durar apenas algumas horas. Depois disso, os níveis de glicose no sangue são mantidos pela quebra de lipídeos e proteínas. Os triglicerídeos são decompostos em ácidos graxos e glicerol. Os ácidos graxos podem fornecer energia, especialmente para o músculo esquelético, diminuindo, assim, a utilização de glicose por outros tecidos do cérebro. O cérebro não pode usar ácidos graxos como fonte de energia, de modo a conservação de glicose é crítica para a função normal do cérebro. O glicerol pode ser usado para fazer uma pequena quantidade de glicose, mas a maior parte da glicose é formada a partir de aminoácidos de proteínas. Além disso, alguns aminoácidos podem ser utilizados diretamente para o fornecimento energia.

Na segunda fase, que pode durar várias semanas, os lipídeos são a principal fonte de energia. O fígado metaboliza ácidos graxos em corpos cetônicos, que servem como fonte de energia. Depois de cerca de uma semana de jejum, o cérebro começa a usar corpos cetônicos, bem como a glicose, para a o suprimento de energia. Esse uso diminui a demanda por glicose, e a taxa de degradação de proteínas diminui, mas não para. Além disso, a utilização de proteínas é seletiva; isto é, proteínas não essenciais para a sobrevivência são usadas em primeiro lugar.

A terceira fase de inanição começa quando as reservas lipídicas são esgotadas, e o corpo muda para proteínas como a principal fonte de energia. Músculos, a maior fonte de proteína no corpo, são esgotados rapidamente. No final dessa fase, proteínas essenciais para funções celulares são quebradas, e a função das células declina.

Além da perda de peso, os sintomas da inanição incluem apatia, desânimo e aumento da suscetibilidade a infecções. Poucas pessoas morrem diretamente de inanição; em geral, morrem por causa uma doença infecciosa. Outros sinais de inanição incluem mudanças na cor do cabelo, pele escamosa e edema maciço no abdome e dos membros inferiores, inchando o abdome.

Durante a inanição, a capacidade do organismo para consumir volumes normais de alimento também diminui. Grandes quantidades de alimentos, mas pobres em proteínas, muitas vezes não podem reverter o processo de inanição. A intervenção envolve alimentação com baixa quantidade de alimentos, mas com ampla quantidade de proteínas e quilocalorias, além de vitaminas e minerais. A inanição também resulta em desidratação; assim, a reidratação é uma parte importante da intervenção. Mesmo com a intervenção, uma pessoa pode estar tão afetada pela doença ou fraqueza que não consiga se recuperar.

25.5 Metabolismo das proteínas

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Descrever os passos básicos envolvidos no uso de proteínas como fonte de energia.

Uma vez absorvidos pelo organismo, os aminoácidos são rapidamente captados pelas células, em especial no fígado. Os aminoácidos são usados principalmente para sintetizar proteínas necessárias (ver Cap. 3), e apenas secundariamente como fonte de energia (Fig. 25.11). Ao contrário de glicogênio e triglicerídeos, aminoácidos não são armazenados no corpo.

Como foi mencionado no início do capítulo, o corpo pode produzir alguns aminoácidos. A síntese de aminoácidos não essenciais geralmente começa com cetoácidos. Um cetoácido pode ser convertido em aminoácido, substituindo o seu átomo de oxigênio por um grupo amina (Fig. 25.12). Normalmente, essa conversão é conseguida pela transferência de um grupo amina de um aminoácido para o cetoácido, reação denominada de **transaminação**. Por exemplo, o α-cetoglutarato (cetoácido) reage com um aminoácido para formar o glutamato (um aminoácido; Figura 25.13*a*). A maioria dos aminoácidos pode ser submetida à transaminação para produzir o glutamato (ou ácido glutâmico). O glutamato proporciona um grupo amina que é usado para sintetizar a maior parte dos aminoácidos não essenciais. Alguns aminoácidos não essenciais são formados a partir dos ácidos aminados essenciais por outras reações químicas.

Para servir como fonte de energia, os aminoácidos podem ser utilizados de duas maneiras:

- Por **desaminação oxidativa** um grupo amina é removido a partir de um aminoácido (glutamato geralmente), formando amônia e de um cetoácido (Fig. 25.13*b*). No processo, o NAD^+ é reduzido a NADH, que pode entrar na cadeia de transporte de elétrons para produzir ATP. Embora a amônia seja tóxica para as células, ela não se acumula em níveis tóxicos porque o fígado a converte em ureia, que é transportada no sangue para os rins onde ocorre a sua eliminação (Fig. 25.13*c*; ver Cap. 26).
- Os aminoácidos também podem ser convertidos nas moléculas intermediárias de metabolismo de carboidratos (ver Fig. 25.11). Essas moléculas são então metabolizadas para produzir o ATP. A conversão de um aminoácido começa, frequentemente, com uma reação de transaminação ou desaminação oxidativa, em que o aminoácido é convertido em cetoácido (ver Fig. 25.12). O cetoácido entra no ciclo do ácido cítrico ou é convertido em ácido pirúvico ou em acetil-CoA.

AVALIE O SEU PROGRESSO

40. *Qual é o resultado da transaminação e desaminação oxidativa?*
41. *Como são utilizadas as proteínas (aminoácidos) para a produção de energia?*

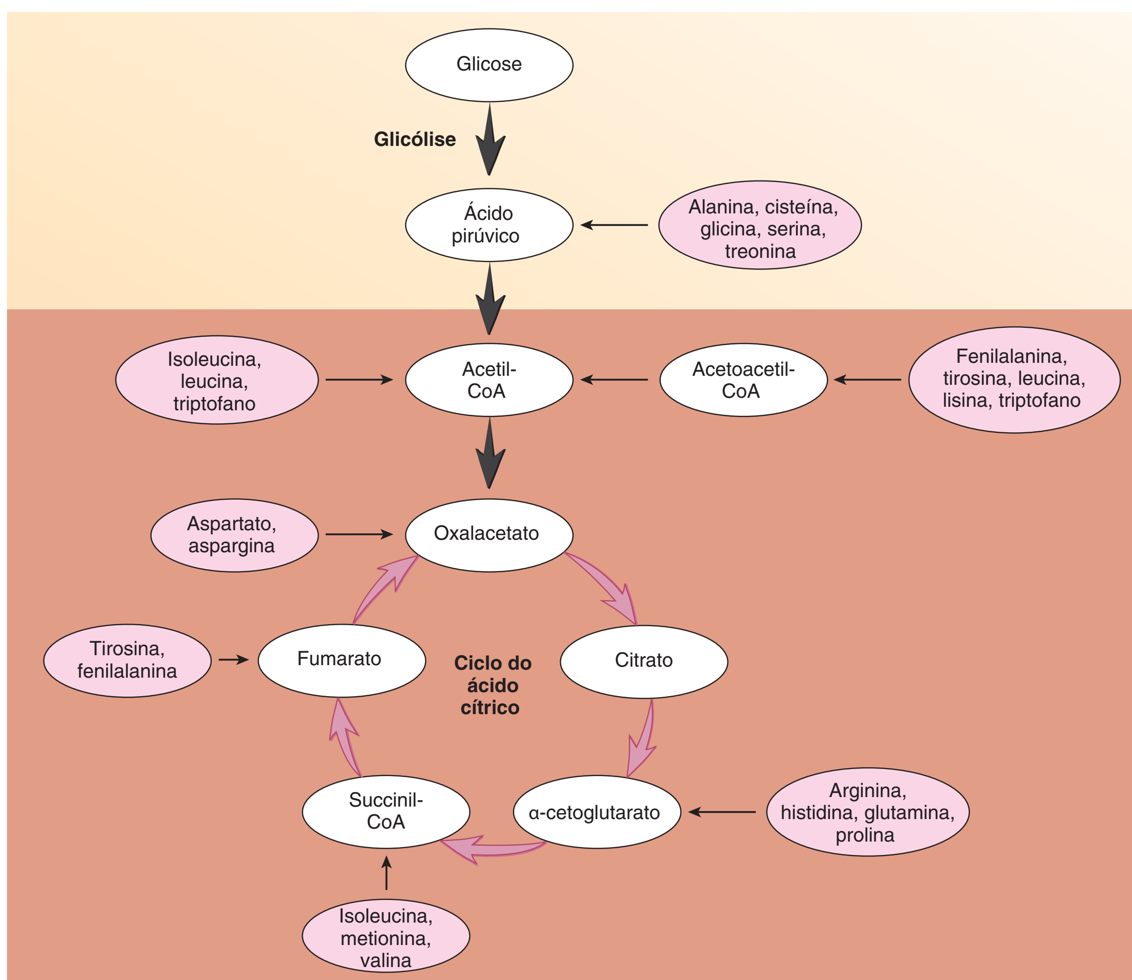


FIGURA 25.11 Metabolismo dos aminoácidos
Aminoácidos (*em cor-de-rosa*) podem entrar no metabolismo dos carboidratos em vários pontos.

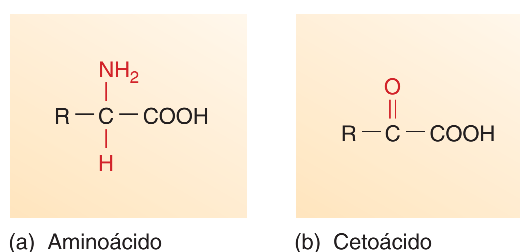
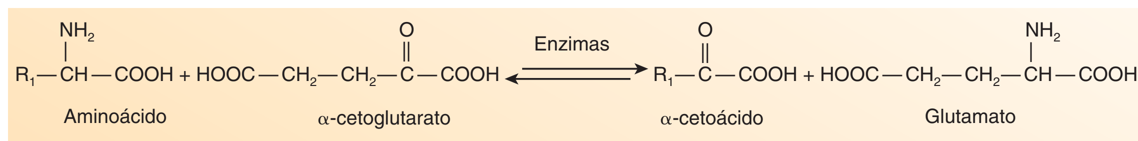
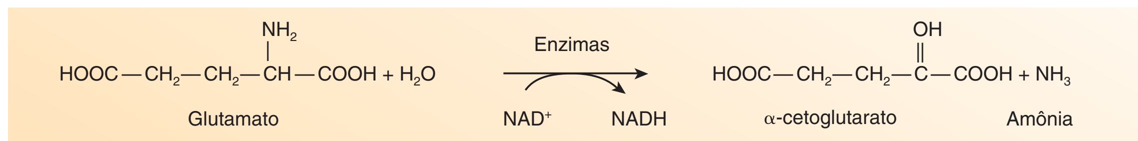


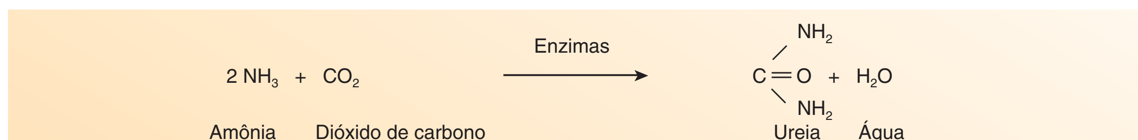
FIGURA 25.12 Fórmula geral de um aminoácido e um cetoácido
(*a*) Aminoácido com um grupo carboxila (–COOH), um grupo amina (NH_2), um átomo de hidrogênio (H) e um grupo chamado de grupo "R", que representa o resto da molécula. (*b*) Cetoácido com ligação dupla de oxigênio substituindo o grupo amino e o átomo de hidrogênio do aminoácido.



(a) **Transaminação**



(b) **Desaminação oxidativa**



(c) **Conversão de amônia a ureia**

FIGURA 25.13 Reações dos aminoácidos
(*a*) Reação de transaminação em que um grupo amina é transferido a partir de um aminoácido para um cetoácido para formar um aminoácido diferente. (*b*) Reação de desaminação oxidativa em que um aminoácido perde um grupo amina para se tornar um cetoácido e para formar amônia. No processo, o NADH, o qual pode ser utilizado para gerar ATP, é formado. (*c*) A amônia é convertida em ureia no fígado. (A conversão real de amônia em ureia é mais complexa, envolvendo uma série de reações intermediárias que constituem o ciclo da ureia.)

25.6 Interconversão das moléculas de nutrientes

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Definir glicogênese, lipogênese, glicogenólise e gliconeogênese.

A glicose do sangue entra na maioria das células por difusão facilitada e é imediatamente convertida em glicose-6-fosfato, que não pode atravessar a membrana plasmática (Fig. 25.14*a*). A glicose-6-fosfato, em seguida, continua a ser metabolizada por meio da glicólise para produção de ATP. No entanto, se existe excesso de glicose (por exemplo, após uma refeição), ela pode ser utilizada para formar o glicogênio por meio de um processo chamado **glicogênese**. A maior parte do glicogênio do corpo está contida no músculo esquelético e fígado.

Assim que os estoques de glicogênio, que são bastante limitados, são preenchidos, a glicose e os aminoácidos são utilizados para sintetizar lipídeos, processo chamado de **lipogênese** (ver Fig. 25.10). As moléculas de glicose podem ser utilizadas para formar gliceraldeído-3-fosfato e acetil-CoA. Os aminoácidos também podem ser convertidos em acetil-CoA. O gliceraldeído-3-fosfato é convertido em glicerol, e as moléculas de acetil-CoA se juntam para formar as cadeias de ácidos graxos. Glicerol e três ácidos graxos, em seguida, se combinam para formar triglicerídeos.

Quando há necessidade de glicose, o glicogênio pode ser degradado em glicose-6-fosfato por meio de um conjunto de reações chamado de **glicogenólise** (Fig. 25.14*b*). No músculo esquelético, a glicose-6-fosfato continua por meio da glicólise para produção de ATP. O fígado pode utilizar a glicose-6-fosfato para formação de energia ou pode convertê-la em glicose, o qual se difunde para o sangue. Embora o fígado possa liberar glicose no sangue, o músculo esquelético não apresenta as enzimas necessárias para converter a glicose-6-fosfato em glicose.

A liberação de glicose pelo fígado é necessária para manter os níveis de glicose no sangue entre as refeições. Manter esses níveis é especialmente importante para o cérebro, que normalmente utiliza apenas glicose como fonte de energia e consome cerca de dois terços da glicose total utilizada a cada dia. Quando os níveis de glicogênio no fígado são insuficientes, a glicose é sintetizada a partir de outras moléculas que não carboidratos, como os aminoácidos das proteínas e o glicerol dos triglicerídeos, processo chamado de **gliconeogênese**. A maioria dos aminoácidos pode ser convertida em moléculas do ciclo do ácido cítrico, acetil-CoA, ou ácido pirúvico (ver Fig. 25.11). Ao longo de uma



Impacto CLÍNICO

Alcoolismo e cirrose hepática

As enzimas no fígado convertem etanol (álcool de bebidas) em acetil-CoA; no processo, duas moléculas de NADH são produzidas. As moléculas de NADH entrar na cadeia de transporte de elétrons e são usadas para produzir moléculas de ATP. Cada grama de álcool fornece 7 kcal de energia. Um elevado nível de NADH nas células, provenientes do metabolismo do etanol, resulta na inibição da produção de NADH por glicólise e o ciclo de ácido cítrico. Por conseguinte, os carboidratos e aminoácidos não são degradados, mas sim convertidos em lipídeos, que se acumulam no fígado. Portanto, o abuso crônico de álcool pode resultar em **cirrose hepática**, o que envolve a deposição de lipídeos, morte celular, inflamação e formação de tecido cicatricial. Como o fígado é incapaz de realizar suas funções normais, esse quadro pode resultar em morte.

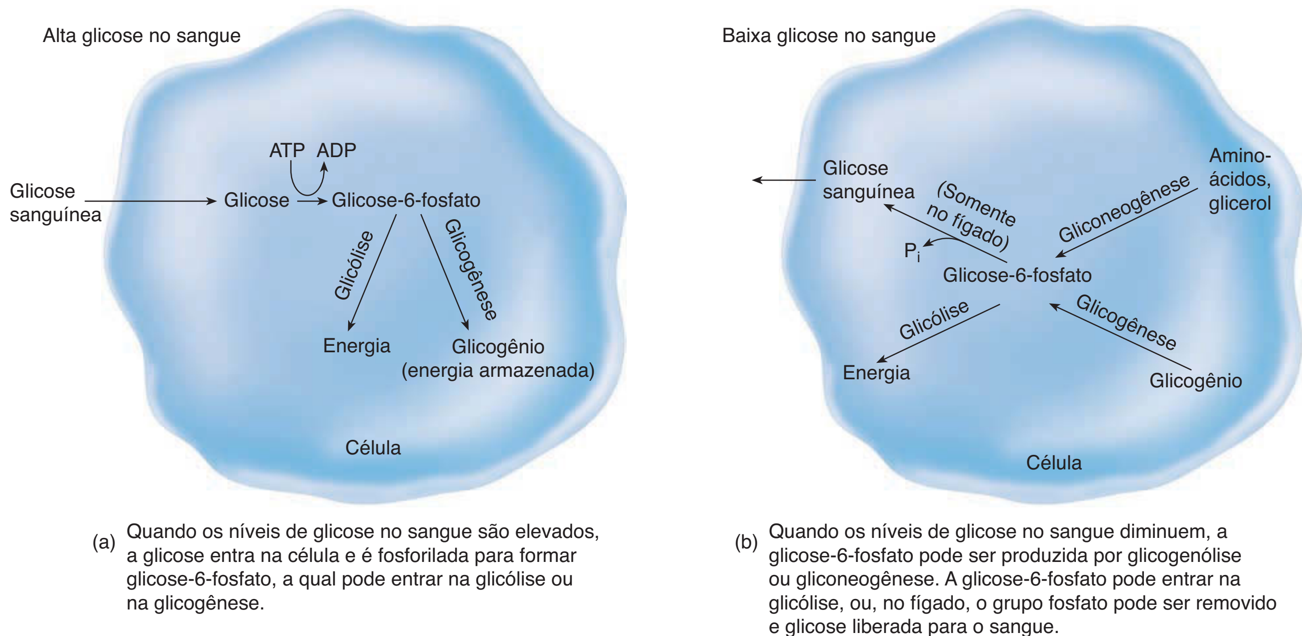


FIGURA 25.14 Interconversão das moléculas de nutrientes
(*a*) Quando os níveis de glicose no sangue são elevados, a glicose entra na célula e é fosforilada para formar glicose-6-fosfato, a qual pode entrar na glicólise ou na glicogênese. (*b*) Quando os níveis de glicose no sangue diminuem, a glicose-6-fosfato pode ser produzida por glicogenólise ou gliconeogênese. A glicose-6-fosfato pode entrar na glicólise, ou, no fígado, o grupo fosfato pode ser removido e glicose liberada para o sangue.

série de reações químicas, essas moléculas são convertidas em glicose. O glicerol pode ser convertido em gliceraldeído-3-fosfato, que por sua vez podem ser convertidos em glicose.

AVALIE O SEU PROGRESSO

42. *Distinguir os processos de glicogênese, lipogênese, glicogenólise e gliconeogênese.*

25.7 Estados metabólicos

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Diferenciar os estados metabólicos absortivo e pós-absortivo.

O corpo experimenta dois principais estados metabólicos: o estado absortivo e o estado pós-absortivo. A regulação desses estados é discutida no Capítulo 18 (ver Seção 18.7). O **estado absortivo** é o período imediatamente após uma refeição, quando os nutrientes são absorvidos através da parede intestinal para os sistemas circulatório e linfático (Fig. 25.15). O estado absortivo geralmente dura cerca de quatro horas depois de cada refeição, embora a taxa de absorção diminua após 1 a 2 horas. Durante esse tempo, as células utilizam mais a glicose que entra na circulação para fornecer a energia de que necessitam. O restante da glicose é convertido em glicogênio ou em lipídeos. A maioria dos lipídeos absorvidos se depositada no tecido adiposo. Muitos dos aminoácidos absorvidos são utilizados pelas células na síntese de proteínas, alguns são usados para a energia, e outros ainda podem entrar no fígado para serem convertidos em lipídeos ou em carboidratos.

O **estado pós-absortivo** ocorre no final da manhã, no final da tarde ou durante a noite, depois que cada estado de absorção é concluído (Fig. 25.16). A manutenção de níveis normais de glicose no sangue é vital para a homeostase do organismo, especialmente para o funcionamento normal do cérebro. Portanto, durante o estado pós-absortivo, os níveis de glicose no sangue são mantidos pela conversão de outras moléculas em glicose. A primeira fonte de glicose no sangue durante o estado pós-absortivo é o glicogênio hepático, mas essa fonte pode fornecer glicose por cerca de quatro horas. O glicogênio armazenado nos músculos esqueléticos também pode ser utilizado durante períodos de exercício vigoroso. Conforme os estoques do glicogênio vão se esgotando, o organismo utiliza os lipídeos como fonte de energia. O glicerol dos triglicerídeos pode ser convertido em glicose. Os ácidos graxos dos lipídeos podem ser convertidos em acetil-CoA, inseridos no ciclo do ácido cítrico e usados como energia para a produção de ATP. No fígado, a acetil-CoA é utilizada para a produção de corpos cetônicos, que podem ser utilizados para a formação de energia. A utilização de ácidos graxos como fonte de energia elimina parcialmente a necessidade de utilizar a glicose, de modo que menos glicose seja removida do sangue e a homeostase seja mantida. Os aminoácidos podem ser novamente convertidos em glicose ou utilizados para produzir energia, conservando a glicose no sangue.

AVALIE O SEU PROGRESSO

43. *Quando ocorre o estado absortivo?*
44. *O que acontece com a glicose, os lipídeos e os aminoácidos durante o estado absortivo?*
45. *Quando ocorre o estado pós-absortivo?*
46. *Por que é importante para manter os níveis de glicose no sangue durante o estado pós-absortivo? Cite três fontes dessa glicose.*

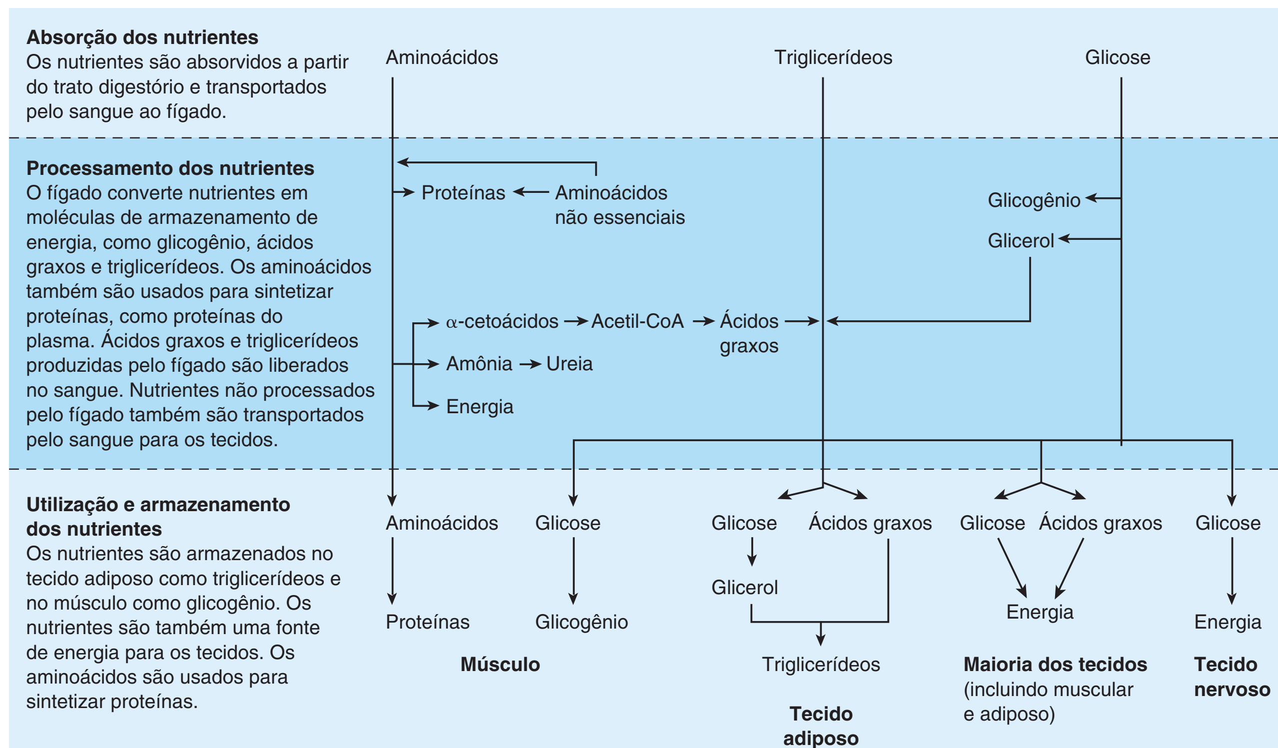


FIGURA 25.15 Eventos do estado absortivo
Moléculas absorvidas, especialmente glicose, são utilizadas como fontes de energia. Moléculas não imediatamente necessárias para a energia são armazenadas: glicose é convertida em glicogênio ou triglicerídeos; os triglicerídeos são depositados no tecido adiposo, e os aminoácidos são convertidos em triglicerídeos ou carboidratos.

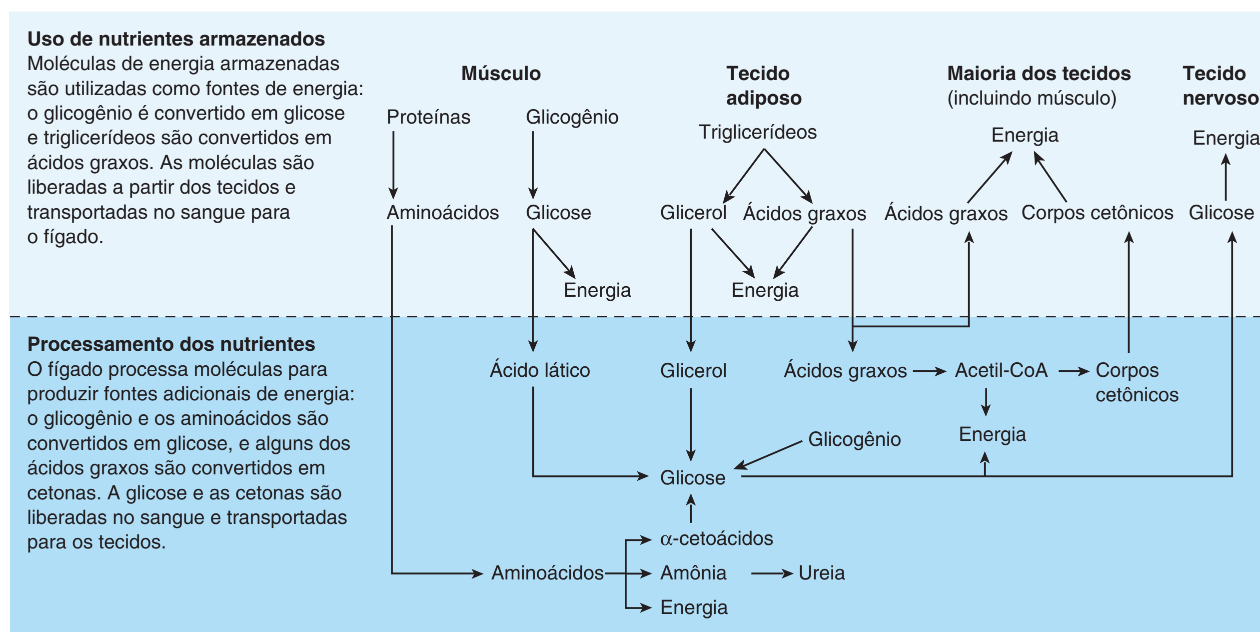


FIGURA 25.16 Eventos do estado pós-absortivo
Moléculas de energia armazenadas são utilizadas como fontes de energia: o glicogênio é convertido em glicose; triglicerídeos são quebrados em ácidos graxos, alguns dos quais são convertidos em cetonas; e proteínas são convertidas em glicose.



Genética CLÍNICA | Triagem neonatal de distúrbios metabólicos

Distúrbios metabólicos, às vezes chamados de erros inatos do metabolismo, são uma grande classe de doenças genéticas que resultam em defeitos bioquímicos. Os distúrbios metabólicos podem afetar a capacidade do organismo para quebrar ou utilizar os nutrientes necessários para a energia, crescimento e o reparo. Uma síntese muito baixa de determinadas substâncias ou um acúmulo de compostos tóxicos podem causar problemas de saúde significativos. Embora a frequência de incidência de certo distúrbio seja rara, a incidência global de distúrbios metabólicos é estimada em até um a cada mil nascimentos.

A detecção precoce por triagem neonatal é vital. Alterações metabólicas podem prejudicar o desenvolvimento físico e mental. Dependendo da doença, se for iniciado precocemente, o tratamento específico pode prevenir ou limitar os danos. Nos Estados Unidos, a maioria dos estados exige a triagem de recém-nascidos. No entanto, não existe um padrão nacional para a triagem neonatal, de modo que os distúrbios específicos para os quais os testes são realizados variam de estado para estado. Embora várias centenas de distúrbios genéticos sejam conhecidas, a maioria é tão rara que não é rentável testá-las.

A Tabela 25A lista os exames de sangue mais comuns realizados para detecção de distúrbios metabólicos. Todos os distúrbios listados são autossômicos recessivos.

TABELA 25 A Distúrbios metabólicos

Distúrbio	Descrição	Efeito	Tratamento
Fenilcetonúria (OKU)	Incapacidade de metabolizar o aminoácido fenilalanina (ver Cap. 29)	Deficiência intelectual	Restringir a fenilalanina na dieta
Galactosemia	Incapacidade de converter o açúcar galactose em glicose, resultando no acúmulo de galactose	Deficiência intelectual, deficiência no crescimento, catarata, infecções graves e morte	Eliminar o leite e outros produtos derivados da dieta. Galactose é um dos açúcares na lactose (açúcar do leite)
Deficiência de biotinilase	Incapacidade de separar a vitamina biotina de outros químicos, resultando em deficiência de biotina	Convulsões, perda da audição, atrofia óptica, deficiência intelectual, controle motor deficiente	Administração de suplementos orais de biotina
Doença do xarope de bordo	Deficiência de um complexo enzimático resultando na incapacidade de metabolizar os aminoácidos leucina, isoleucina e valina	Deficiência intelectual em pacientes que sobreviveram mais de três meses de idade	Restringir a ingestão dos aminoácidos afetados na dieta
Homocistinúria	Defeito no metabolismo da metionina que leva ao acúmulo de homocisteína	Deslocamento das lentes dos olhos, deficiência intelectual, anormalidades esqueléticas, formação de coágulo anormal	Ingerir altas doses de vitamina B6, dieta sem metionina e suplementada com cisteína
Tirosinemia	Deficiência em uma série de enzimas que degradam o aminoácido tirosina	Deficiência intelectual leve, dificuldades de comunicação, falência renal e hepática	Restringir tirosina e fenilalanina na dieta

25.8 Taxa metabólica

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Definir o que é a taxa metabólica e descrever as três principais vias de utilizações de energia metabólica no corpo.

B. Explicar como manter o peso corporal.

Taxa metabólica é a quantidade total de energia produzida e utilizada pelo corpo por unidade de tempo. Uma molécula de ATP existe por menos de um minuto antes de ser degradada volta ao ADP e fosfato inorgânico. Por essa razão, o ATP é produzido nas células aproximadamente na mesma taxa em que é utilizado. Assim, ao examinar a taxa metabólica, a produção e a utilização de ATP podem ser aproximadamente equiparadas. Como a maior parte da produção de ATP envolve o uso de oxigênio, a taxa metabólica é geralmente estimada pela medição da quantidade de oxigênio usado por minuto. Estima-se que um litro de oxigênio consumido pelo corpo produza 4,825 kcal de energia.

A entrada diária de energia deve ser igual ao gasto metabólico de energia; caso contrário, a pessoa vai ganhar ou perder peso. Para manter o peso, um indivíduo normal de 23 anos de idade, 70 kg, do sexo masculino, sua alimentação diária deve ser de 2.700 kcal/dia; para uma mulher de 58 kg, da mesma idade, 2.000 kcal/dia é o suficiente. Um quilo de gordura corporal (tecido adiposo) fornece cerca de 3.500 kcal. Reduzir a ingestão de quilocalorias por 500 kcal/dia pode resultar na perda de um quilo de gordura corporal por semana. Claramente, o ajuste de entrada de quilocalorias é uma forma importante para controlar o peso.

Não só o número de quilocalorias ingerido, mas a proporção de gordura na dieta também pode afetar o peso corporal. Para converter a gordura da dieta em gordura corporal, 3% da energia da gordura dietética é usado, deixando 97% para o armazenamento como depósitos de gordura corporal. Por outro lado, a conversão de carboidratos na dieta a lipídeos requer 23% da energia dos carboidratos, deixando apenas 77% como gordura corporal. Se duas pessoas têm a mesma ingestão de quilocalorias, a que consome a maior proporção de lipídeos é mais propensa a ganhar peso, pois menos quilocalorias são utilizadas para converter a gordura da dieta em gordura corporal.

A energia metabólica é utilizada de três maneiras: para o metabolismo basal, para o efeito térmico dos alimentos e para a atividade muscular.

Taxa metabólica basal

A **taxa metabólica basal** (TMB) é a energia necessária para manter o corpo funcional em repouso. É expressa em quilocalorias gastas por metro quadrado de área de superfície corporal por hora (kcal/m^2/ h). A TMB é determinada medindo-se o consumo de oxigênio de uma pessoa que está acordada, mas descansada e que não come há 12 horas. Os litros de oxigênio consumido são então multiplicados por 4,825 porque cada litro de oxigênio usado resulta em 4,825 kcal de energia. A TMB típica para um homem de 70 kg é de 38 kcal/m^2/h.

Em uma pessoa normal, o metabolismo basal é responsável por cerca de 60% do gasto energético. O metabolismo basal sustenta mecanismos de transporte ativo, tônus muscular, manutenção da temperatura corporal, batimentos do coração e outras atividades. Uma série de fatores pode afetar a TMB. O tecido muscular é metabolicamente mais ativo do que o tecido adiposo, mesmo em repouso, consequentemente, as pessoas com músculos bem desenvolvidos têm TMB maior do que outras. As pessoas mais jovens têm TMB mais elevada do que as pessoas mais velhas devido ao aumento da atividade das células, especialmente durante o crescimento. A febre pode aumentar a TMB em 7% para cada grau Fahrenheit de elevação da temperatura corporal. Durante a dieta ou jejum, a entrada reduzida de quilocalorias pode diminuir a TMB, que, aparentemente, é um mecanismo de proteção para evitar a perda de peso. Os hormônios da tireoide podem aumentar a TMB no longo prazo, e adrenalina pode aumentar a TMB no curto prazo (ver Cap. 18). Os homens têm TMB maior do que as mulheres, porque os homens têm proporcionalmente mais tecido muscular e menos tecido adiposo do que as mulheres. Durante a gravidez, a TMB de uma mulher pode aumentar até 20% por causa da atividade metabólica do feto.

Efeito térmico dos alimentos

O segundo componente da energia metabólica é a assimilação dos alimentos. Quando o alimento é ingerido, os órgãos digestórios acessórios e o revestimento do intestino produzem secreções, a motilidade do trato digestórios aumenta, o transporte ativo aumenta e o fígado está envolvido em sintetizar novas moléculas. O custo da energia desses eventos, o chamado **efeito térmico dos alimentos**, é responsável por cerca de 10% dos gastos de energia do corpo.

Atividade muscular

A atividade muscular consome cerca de 30% da energia do corpo. Portanto, a atividade física, resultante do movimento do músculo esquelético requer gasto de energia. Além disso, é necessária energia para o aumento da contração do coração e dos músculos da respiração. O número de quilocalorias consumidas em uma atividade depende quase inteiramente da quantidade e da duração do trabalho muscular realizado. Apesar do fato de que o estudo pode fazer uma pessoa sentir-se cansada, a intensa concentração mental produz pouca mudança na TMB.

Perda de energia por meio da atividade muscular é o único componente do gasto energético que uma pessoa pode razoavelmente controlar. Comparar o número de quilocalorias adquiridas a partir dos alimentos com o número de quilocalorias perdidas no exercício revela por que perder peso pode ser difícil. Por exemplo, se em uma caminhada rápida são gastos 225 kcal/h, o indivíduo leva 20 minutos de caminhada rápida para queimar as 75 kcal contidas em uma fatia de pão (75/225 = 0,33 h). As pesquisas sugerem que uma combinação de atividade física adequada com a ingestão de quilocalorias adequada é a melhor maneira de manter o peso e uma composição corporal saudável e peso.

APRENDA A PROGNOSTICAR 5

Se assistir televisão gasta 95 kcal/h, quanto tempo leva para queimar as quilocalorias em um refrigerante de cola ou uma cerveja (ver Tabela 25.1)? Se fazer uma corrida leve a um ritmo de 9 km/h usa 580 kcal/h, quanto tempo leva para utilizar as quilocalorias em um refrigerante de cola ou uma cerveja?

AVALIE O SEU PROGRESSO

47. *O que é a taxa metabólica? Como é medida?*
48. *O que é TMB? Quais os fatores que podem alterar a TMB?*
49. *O que é o efeito térmico dos alimentos?*
50. *TMB, o efeito térmico dos alimentos e atividade muscular contam, cada um, com qual porcentagem do total das despesas de energia?*
51. *Como é que a entrada e saída de quilocalorias são ajustadas para manter o peso corporal?*

25.9 Regulação da temperatura corporal

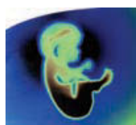
METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. **Descrever como ocorre a produção de calor e regulação da temperatura no corpo.**

Os seres humanos podem manter a temperatura corporal interna relativamente constante apesar das variações na temperatura do meio ambiente circundante. A temperatura corporal constante é muito importante para a homeostase. Por exemplo, as temperaturas ambientais são demasiado baixas para a função normal das enzimas, de modo que o calor produzido pelo metabolismo ajuda a manter a temperatura do corpo a um nível constante, que é suficientemente elevado para a função normal das enzimas. Temperaturas excessivamente altas do corpo, por outro lado, podem alterar a estrutura das enzimas, resultando em perda da função enzimática.

Energia livre é a quantidade total de energia liberada pelo catabolismo completo dos alimentos. É geralmente expressa em termos de quilocalorias (kcal) por mol de alimentos consumidos.



Impacto CLÍNICO — Obesidade

Consumir mais alimentos do que o necessário para as necessidades de energia do corpo pode levar uma pessoa a ter excesso de peso ou mesmo a **obesidade**. Essas condições podem ser definidas com base em três parâmetros: peso corporal, índice de massa corporal e percentual de gordura corporal.

"Peso ideal" é listado no *Metropolitan Life Insurance Table* (1999) e indica, para qualquer altura, o peso associado com vida útil máxima. Por esses padrões, o excesso de peso é definido como sobrepeso de 10 a 20% superior ao "peso desejável", e a obesidade é definida como ter 20% ou mais do que o "peso desejável."

Outro padrão para avaliar o peso corporal é o índice de massa corporal (IMC), que pode ser calculado dividindo-se o peso da pessoa (P) em quilogramas pelo quadrado da sua altura (A) em metros:

$$IMC = P/A^2$$

Uma pessoa cujo IMC é superior a 25 a 27 está acima do peso (sobrepeso), e uma cujo valor do IMC é superior a 30 é considerada obesa. Cerca de 26% das pessoas nos Estados Unidos têm IMC de 30 ou superior.

Em termos de porcentagem do peso corporal total contribuído pela gordura corporal, 15% de gordura corporal ou menos em homens e 25% de gordura corporal ou menos em mulheres está associada com a redução dos riscos à saúde. A obesidade é definida como mais do que 25% de gordura corporal em homens e em mulheres de 30 a 35%.

A obesidade pode ser classificada de acordo com o número e o tamanho dos adipócitos. Quanto maior a quantidade de lipídeos armazenada nos adipócitos, maior será a sua dimensão. Na **obesidade hiperplásica**, os adipócitos são mais numerosos e maiores do que o normal. Esse tipo de obesidade, que está associada com a obesidade em massa, começa em idade precoce. Em crianças não obesas, o número de adipócitos triplica ou quadriplica entre o nascimento e os dois anos e, em seguida, mantém-se relativamente estável até a puberdade, quando o número aumenta ainda mais. No entanto, em crianças obesas entre os dois anos e a puberdade, o número de adipócitos continua a aumentar.

A **obesidade hipertrófica** resulta de um número normal de adipócitos que aumentaram em tamanho. Esse tipo mais comum de obesidade está associado com obesidade moderada e geralmente se desenvolve em adultos. Pessoas que eram magras ou de peso médio e bastante ativas quando eram jovens, tornam-se menos ativas à medida que envelhecem. Embora já não usem tantas quilocalorias, continuam a ingerir a mesma quantidade de alimentos de quando eram mais jovens e começam a ganhar peso. As quilocalorias não usadas são transformadas em lipídeos, aumentando os adipócitos de tamanho. Ao mesmo tempo, os cientistas acreditavam que o número de adipócitos não aumentava após a idade adulta, mas agora sabemos que o número de adipócitos pode aumentar em adultos. Aparentemente, quando todos os adipócitos existentes estão completamente cheios com lipídeos, formam-se novos adipócitos para armazenar o excesso de lipídeos. Uma vez que os novos adipócitos são formados, fazer dieta e perder peso não diminuem o seu número; em vez disso, os adipócitos tornam-se menores em tamanho como o seu teor de lipídeos diminuído.

A distribuição de tecido adiposo em indivíduos obesos varia. O tecido adiposo pode ser encontrado principalmente na parte superior do corpo, como na região abdominal, ou pode ser associada com o quadril e as nádegas. Essas diferenças de distribuição são clinicamente significativas porque a obesidade na parte superior do corpo está associada a um aumento da probabilidade de diabetes melito, doença circulatória, acidente vascular cerebral e morte.

As pessoas geralmente acreditam que a principal causa da obesidade é comer em excesso e, certamente, para a obesidade ocorrer, o consumo energético deve exceder o gasto de energia. No entanto, comparando-se o consumo de quilocalorias de indivíduos obesos e magros, em seus pesos corporais, revela que, em termos de /kg (por quilograma), as pessoas obesas consomem menos quilocalorias do que as pessoas magras. A obesidade ocorre por muitas outras razões. Em alguns casos, o mecanismo fisiológico específico pode ser identificado. Por exemplo, um tumor no hipotálamo pode estimular uma superalimentação. Na maioria dos casos, no entanto, não há causa específica aparente. Na verdade, a obesidade pode ter mais do que uma causa na mesma pessoa. A obesidade parece ter componente genético; se um ou ambos os pais são obesos, seus filhos são mais propensos a serem obesos também. Além disso, fatores ambientais, como hábitos alimentares, podem desempenhar um papel importante, como no caso de crianças adotadas que apresentam a obesidade de seus pais adotivos. Além disso, fatores psicológicos, como comer em excesso para lidar com o estresse, podem contribuir para a obesidade.

Regular o peso corporal é realmente uma questão de regular o tecido adiposo, uma vez que a maioria das alterações no peso corporal reflete as mudanças na quantidade de tecido adiposo. De acordo com a teoria do ponto de ajuste (*set point*) do controle de peso, o corpo mantém certa quantidade de tecido adiposo. Se a quantidade varia abaixo ou acima desse nível, os mecanismos são ativados para retornar a quantidade de gordura corporal para o seu valor normal.

Quando as pessoas perdem grande quantidade de peso, o seu comportamento alimentar muda. Elas se tornam hiper-responsivas a estímulos alimentares externos, pensam em comida frequentemente e não conseguem comer o suficiente sem ganhar peso. Esse comportamento é típico tanto de indivíduos magros quanto de obesos que estão abaixo do ponto de ajuste em relação ao peso. Outras mudanças, como a diminuição da taxa metabólica basal (TMB), acontecem em pessoas que tenham perdido uma grande quantidade de peso. A maior parte desse declínio na TMB provavelmente resulta da diminuição da massa muscular associada com a perda de peso. Além disso, algumas evidências indicam que a quantidade de energia perdida por meio de exercício e o efeito térmico dos alimentos também são reduzidos.

Uma pessoa que perdeu uma grande quantidade de peso apresenta aumento do apetite e diminuição da capacidade de gastar energia, por isso, não é nenhuma surpresa que apenas uma pequena porcentagem de pessoas obesas mantém a perda de peso no longo prazo. Em vez disso, ciclos repetidos de perda de peso, seguidos de rápida recuperação, são típicos.

A pesquisa atual indica que o peso corporal é determinado por fatores genéticos e metabólicos complicados que podem dar errado de muitas maneiras. A obesidade é agora considerada como condição crônica que pode responder à medicação, da mesma maneira que faz o diabetes. No entanto, mesmo que fármacos possam ajudar, comer menos e fazer mais exercícios físicos ainda são necessários para uma boa saúde.

Por exemplo, o catabolismo completo de 1 mol de glicose (168 g; ver Cap. 2) libera 686 kcal de energia livre. Cerca de 43% do total da energia liberada pelo catabolismo são utilizados para a produção de ATP e para realizar o trabalho biológico, como o anabolismo, contração muscular, e outras atividades celulares. A energia restante é perdida na forma de **calor**.

APRENDA A PROGNOSTICAR 6

Porque ficamos quente durante o exercício? Porque o tremor é útil quando está frio

A temperatura média normal do corpo é considerada em torno 37 °C (98,6 °F), quando medido por via oral, e 37,6 °C (99,7 °F), quando medido por via retal. A temperatura retal aproxima-se da verdadeira temperatura corporal central, mas uma temperatura oral é mais facilmente obtida em crianças mais velhas e adultos e, portanto, é a medida preferida.

Nossos corpos trocam calor com o meio ambiente de diversas maneiras (Fig. 25.17). A **radiação** é o ganho ou a perda de calor como energia infravermelha entre dois objetos que não estão em contato físico. Por exemplo, o corpo pode ganhar calor por radiação do sol, do carvão quente ou da areia quente de uma praia. Por outro lado, o corpo pode perder calor como a radiação da vegetação ou da neve no chão. A **condução** é o intercâmbio de calor entre objetos em contato direto uns com os outros, como as partes inferiores dos pés e do chão. A **convecção** é a transferência de calor entre o corpo e o ar ou a água. Uma brisa fria move o ar ao longo do corpo, permitindo que o calor do corpo seja perdido. A **evaporação** é a conversão da água a partir de um líquido a um gás, processo que requer calor. A evaporação de 1 g de água a partir da superfície do corpo resulta na perda de 580 cal de calor.

A temperatura corporal é mantida por equilibrar o ganho de calor com a perda de calor. Se o ganho de calor excede a perda de calor, a temperatura corporal aumenta; se a perda de calor excede o ganho de calor, a temperatura do corpo diminui. O corpo gera calor no metabolismo normal, bem como nas contrações musculares dos tremores. O corpo também troca calor com o ambiente por radiação, condução ou convecção, dependendo da temperatura da pele e da temperatura ambiente. Além disso, o corpo pode perder calor ao meio ambiente por evaporação da transpiração da pele.

A diferença de temperatura entre o corpo e o ambiente determina a quantidade de calor trocada entre os dois. Quanto maior for a diferença de temperatura, maior será a taxa de troca de calor. O controle da diferença de temperatura é utilizado para regular a temperatura do corpo. Por exemplo, se a temperatura ambiente for muito fria, como em dias de inverno, existe uma grande diferença de temperatura entre o corpo e o ambiente e, por conseguinte, uma grande perda de calor ocorre. Em termos de comportamento, podemos reduzir a perda de calor, buscando um ambiente mais quente, por exemplo, entrando em uma casa aquecida ou colocando roupas extras. Fisiologicamente, o corpo controla diferença de temperatura por meio da dilatação e constrição dos vasos sanguíneos da pele. Quando os vasos sanguíneos se dilatam, eles trazem sangue quente para a superfície do corpo, aumentando a temperatura da pele; inversamente, a vasoconstrição diminui o fluxo sanguíneo, e a temperatura da pele diminui (ver Fig. 5.9).

Quando a temperatura do meio ambiente é maior do que a temperatura corporal, a vasodilatação traz o sangue quente para a pele, causando aumento na temperatura da pele, o que reduz o ganho de calor a partir do ambiente. Ao mesmo tempo, a evaporação elimina o excesso de calor para prevenir o ganho de calor e o superaquecimento.

A regulação da temperatura corporal é um exemplo de um sistema de retroalimentação negativa controlado por ponto de ajuste (ponto fixo). Uma pequena área na parte anterior do hipotálamo detecta ligeiros aumentos na temperatura corporal por meio de mudanças na temperatura do sangue (Fig. 25.18). Por isso, os mecanismos que causam a perda de calor, como vasodilatação e a transpiração, são ativados, e a temperatura do corpo diminui. Alternativamente, uma pequena área no hipotálamo posterior pode detectar ligeiras reduções da temperatura do corpo e pode iniciar o ganho de calor, aumentando a atividade muscular (tremores) e a vasoconstrição.

Sob certas condições, o ponto de ajuste da temperatura do hipotálamo pode mudar. Por exemplo, durante uma febre, o ponto de ajuste é aumentado, e os mecanismos que produzem e conservam o calor são estimulados, aumentando a temperatura do corpo. Para se recuperar de uma febre, o ponto de ajuste retorna ao normal, e mecanismos normais de perda de calor são iniciados, diminuindo a temperatura do corpo.



FIGURA 25.17 Troca de calor
A troca de calor entre a pessoa e o ambiente ocorre por radiação, condução, convecção e evaporação. As setas indicam a direção do ganho de calor líquido ou prejuízo neste ambiente.

AVALIE O SEU PROGRESSO

52. *O que é a energia livre? Qual a quantidade de energia livre é perdida na forma de calor pelo corpo?*
53. *Quais são as quatro maneiras pelas quais o calor é trocado entre o corpo e o meio ambiente?*
54. *Como a temperatura do corpo é mantida de modo comportamental em um ambiente frio? Como a temperatura do corpo é mantida fisiologicamente em um ambiente quente?*
55. *Como o hipotálamo regula a temperatura corporal?*

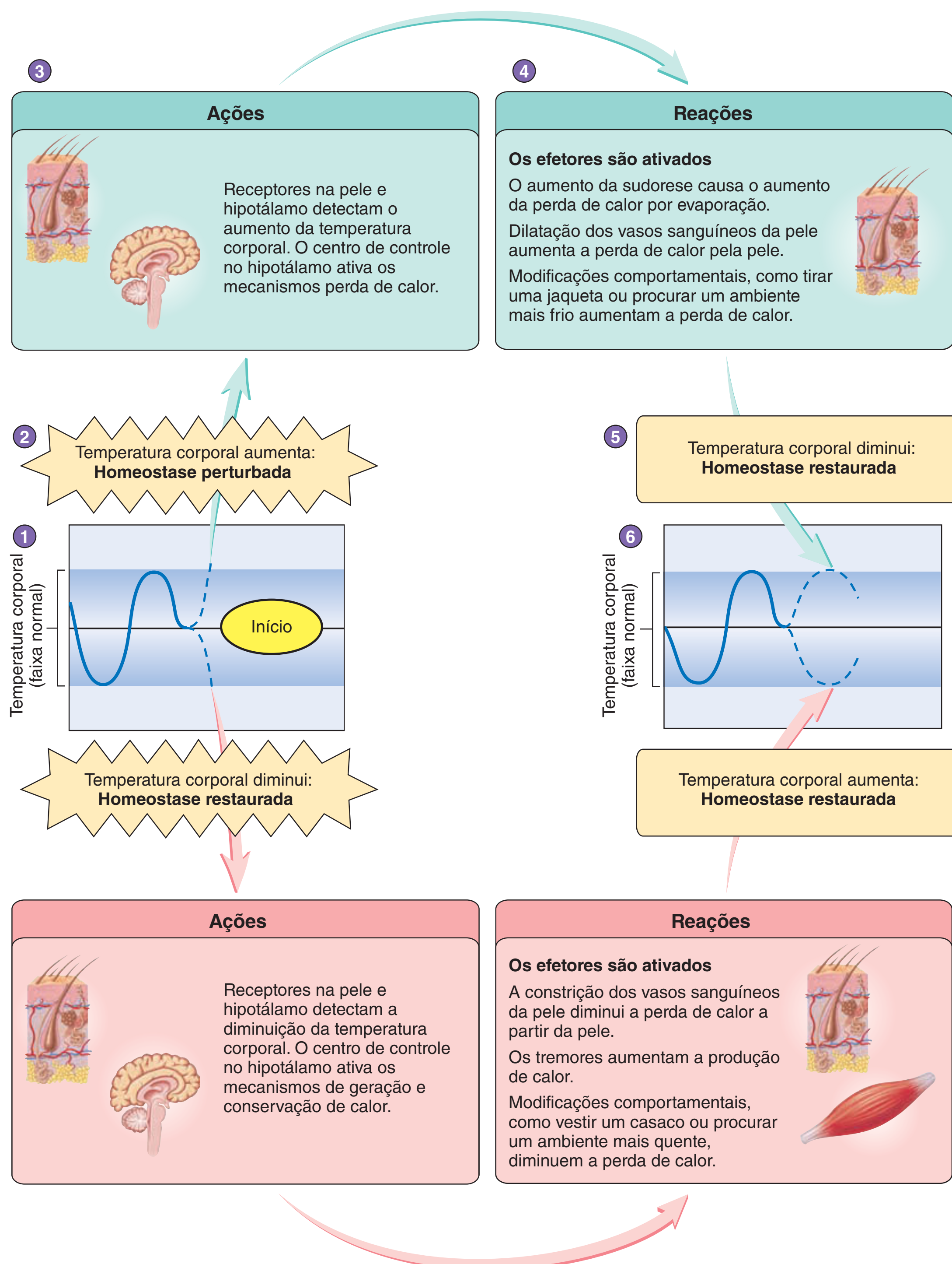


FIGURA 25.18 Resumo da regulação da temperatura

(1) A temperatura do corpo está dentro da faixa normal. (2) O aumento da temperatura do corpo sai da faixa normal, perturbando a homeostase. (3) Receptores na pele e no hipotálamo detectam o aumento da temperatura corporal, e o centro de controle no hipotálamo responde à mudança da temperatura do corpo. (4) Os efetores são ativados. Vasos sanguíneos da pele se dilatam e a sudorese aumenta para promover a perda de calor e o resfriamento evaporativo. (5) A temperatura do corpo diminui. (6) A temperatura do corpo retorna à sua normalidade, e homeostase é restaurada.



Impacto CLÍNICO | **Hiperternia e hipotermia**

Hipertermia

Hipertermia, temperatura corporal elevada, se desenvolve quando o ganho de calor excede a capacidade do corpo de perder calor. A hipertermia pode resultar do exercício, da exposição a ambientes quentes, febre, ou anestesia.

O exercício aumenta a temperatura do corpo, porque o calor é um subproduto da atividade muscular (ver Cap. 9). Normalmente, quando uma pessoa está se exercitando, a vasodilatação e aumento da sudorese evitam aumentos prejudiciais na temperatura corporal. No entanto, em um ambiente quente e úmido, a evaporação do suor diminui, e o exercício deve ser reduzido para evitar o superaquecimento.

A exposição a um ambiente quente normalmente ativa mecanismos de perda de calor, de modo que a temperatura do corpo é mantida dentro do intervalo normal, um mecanismo de retroalimentação negativa. No entanto, com a exposição prolongada a um ambiente quente, os mecanismos normais de retroalimentação negativa são incapazes de manter a temperatura do corpo, resultando em **exaustão pelo calor**. A transpiração intensa provoca desidratação, diminuição do volume sanguíneo, diminuição da pressão arterial e aumento da frequência cardíaca. Exaustão pelo calor é caracterizada pela pele molhada e fria, devido à transpiração intensa. Além disso, a pessoa geralmente se sente fraca, tonta e com náuseas. O tratamento inclui a mudança para um ambiente mais frio para permitir a perda de calor, a redução de atividade física para deixar de produzir o calor pelo metabolismo muscular e restauração do volume de sangue por ingestão de líquidos.

A **insolação** é mais grave do que a exaustão de calor, pois resulta de uma falha nos mecanismos normais de retroalimentação negativa de regulação da temperatura. Se a temperatura do hipotálamo torna-se muito elevada, esses mecanismos já não funcionam adequadamente. Cessa a sudorese, e a pele torna-se seca e corada. A pessoa torna-se confusa, irritada ou mesmo em estado de coma. O tratamento é o mesmo que para a exaustão de calor, exceto que os esforços para promover a perda de calor a partir da pele devem ser aumentados, por exemplo, por aplicação de panos úmidos sobre a pele ou por imersão da pessoa em uma banheira de água fria.

Febre é o desenvolvimento de uma temperatura maior do que a normal do corpo devido à invasão do organismo por microrganismos ou outras substâncias estranhas. Os linfócitos, neutrófilos e macrófagos liberam produtos químicos chamados de **agentes pirogênios**, como certas interleucinas, interferons e fator de necrose tecidual. Os pirogênios podem aumentar a síntese de prostaglandinas, que estimulam um aumento no ponto de ajuste da temperatura no hipotálamo. Consequentemente, a temperatura do corpo e a taxa metabólica aumentam. Os fisiologistas acreditam que a febre é benéfica porque acelera as reações químicas do sistema imune (ver Cap. 22) e inibe o crescimento de alguns microrganismos. No entanto, temperaturas corporais superiores a 41°C (106 °F) podem ser prejudiciais. Para baixar a temperatura do corpo, o médico prescreve aspirina, substâncias anti-inflamatórias não esteroides (NSAID) e paracetamol, que atuam por inibição da síntese de prostaglandinas.

Em pessoas que têm a doença muscular hereditária **hipertermia maligna**, alguns anestésicos gerais causam sustentadas contrações musculares descoordenadas. Assim, a temperatura do corpo aumenta.

Hipertermia terapêutica é uma elevação da temperatura corporal induzida de modo local ou geral, por vezes usada para tratar tumores e infecções.

Hipotermia

Se a perda de calor excede a capacidade do organismo de produzir calor, a temperatura do corpo cai abaixo do normal. A **hipotermia** é uma diminuição na temperatura do corpo a 35°C (95 °F) ou inferior. A hipotermia geralmente resulta de uma exposição prolongada a um ambiente frio. Em um primeiro momento, a temperatura do corpo é mantida por mecanismos normais de retroalimentação negativa; a perda de calor é reduzida por constrição dos vasos sanguíneos na pele, e a produção de calor é aumentada por tremores. No entanto, se a temperatura do corpo diminui, apesar desses mecanismos, a hipotermia se desenvolve. O pensamento do indivíduo torna-se lento, e os movimentos ficam descoordenados. A atividade cardíaca, respiratória, e as taxas metabólicas declinam, resultando em morte, a menos que a temperatura do corpo seja restaurada ao normal. O tratamento da hipotermia demanda no reaquecimento do corpo de alguns graus por hora.

As **queimaduras pelo frio** (***frostbite***) são os danos causados na pele e nos tecidos mais profundos, resultantes da exposição prolongada ao frio. Especificamente, o dano pode resultar da lesão direta das células pelo frio, ferimentos causados por formação de cristais de gelo e pela redução do fluxo sanguíneo para os tecidos afetados. Os dedos das mãos, pés, orelhas, nariz e bochechas são mais comumente afetados. As consequências do congelamento podem variar de vermelhidão e desconforto até a perda da parte afetada devido à morte do tecido. O melhor tratamento é a imersão em banheira de água aquecida. Os pacientes devem evitar esfregar a área afetada ou a aplicação de calor seco local.

A **hipotermia terapêutica** é por vezes utilizada para diminuir a taxa metabólica durante procedimentos cirúrgicos, como cirurgia cardíaca. Devido à diminuição da taxa metabólica, os tecidos não requerem tanto oxigênio como os tecidos normais e são menos suscetíveis de serem danificados.

Resposta

Aprenda a prognosticar ❮

Da página 912

Embora o lanche sugerido por Sônia contenha grande quantidade de calorias, que ela e Davi necessitariam para o seu dia no parque, as escolhas alimentares não eram as ideais. A maior parte das calorias nos biscoitos e no refrigerante de uva era de açúcares simples. Comer grandes quantidades de açúcares simples, como no lanche de Sônia, pode resultar em grandes flutuações nos níveis de glicose no sangue. Embora as crianças possam, inicialmente, apresentar um aumento na energia, provavelmente também experimentariam uma diminuição drástica da energia. Os alimentos que incluem carboidratos complexos, como aqueles no lanche sugerido pela mãe de Sônia, apresentam outros nutrientes, como vitaminas, muitas das quais são necessários para o metabolismo normal. Além disso, os carboidratos complexos são digeridos e absorvidos em ritmo mais lento e não contribuem para grandes mudanças nos níveis de glicose no sangue. Essencialmente, a mãe de Sônia, selecionou alimentos que forneceram às crianças mais energia e nutrientes adicionais.

As respostas para o restante das questões "Aprenda a prognosticar" deste capítulo estão no Apêndice G.

Resumo

25.1 Nutrição (p. 913)

Nutrição é a ingestão e utilização dos alimentos, bem como a avaliação dos requisitos de comida e bebida.

Nutrientes

1. Os nutrientes são os produtos químicos usados pelo corpo: carboidratos, lipídeos, proteínas, vitaminas, minerais e água.
2. Nutrientes essenciais devem ser ingeridos, porque o corpo não pode fabricá-los ou não pode fabricá-los em quantidades adequadas.

Quilocalorias

1. Uma caloria (cal) é o calor (energia) necessário para elevar a temperatura de 1 g de água em 1°C. A quilocaloria (kcal), ou calorias (Cal), são 1.000 calorias.
2. Um grama de carboidratos ou proteínas rendem 4 kcal, e um grama de lipídeos produz 9 kcal.

MyPlate (meu prato)

O ícone MyPlate fornece um lembrete visual para fazer escolhas na hora das refeições, escolhendo alimentos saudáveis a partir de cinco grupos de alimentos. Metade da refeição deve ser de frutas e legumes.

Carboidratos

1. Os carboidratos são ingeridos como monossacarídeos (glicose, frutose), dissacarídeos (sacarose, maltose, lactose) e polissacarídeos (amido, glicogênio, celulose).
2. Os polissacarídeos e dissacarídeos são convertidos em glicose, a qual pode ser usada para produzir energia ou armazenada como glicogênio ou lipídeos.
3. O faixa de distribuição aceitável de macronutrientes (AMDR) para carboidratos é de 45 a 65% do total de quilocalorias.

Lipídeos

1. Os lipídeos são ingeridos como triglicerídeos (95%) ou colesterol e fosfolipídeos (5%).
2. Óleos e gorduras monoinsaturadas têm uma ligação dupla, e gorduras e óleos poli-insaturados têm duas ou mais ligações duplas.
3. A maior parte dos óleos poli-insaturados não processados ocorre sob a forma cis, enquanto os óleos poli-insaturados hidrogenados na forma trans.
4. Os triglicerídeos são utilizados para formação de energia ou armazenados no tecido adiposo. O colesterol forma outras moléculas, como hormônios esteroides. O colesterol e os fosfolipídeos são parte da membrana plasmática.
5. O AMDR para lípideos é de 20 a 35%.

Proteínas

1. As proteínas são ingeridas e degradadas em aminoácidos.
2. Proteínas funcionam na proteção (anticorpos), na regulação (enzimas, hormônios), na estrutura (colágeno), na contração muscular (actina e miosina) e no transporte (hemoglobina, proteínas de transporte); elas também atuam como moléculas receptoras.
3. O AMDR para a proteína é de 10 a 35% do total de quilocalorias.

Vitaminas

1. Muitas vitaminas funcionam como coenzimas ou como partes de coenzimas.
2. A maioria das vitaminas não é produzida pelo organismo e deve ser obtida na dieta. Algumas vitaminas podem ser formadas a partir de pró-vitaminas.
3. As vitaminas são classificadas como lipossolúveis ou hidrossolúveis.
4. A Quota dietética recomendada (RDA) é um guia para estimar as necessidades nutricionais de grupos de pessoas com base em sua idade, sexo e outros fatores.

Minerais

1. Minerais contribuem para o metabolismo normal, aumenta a resistência mecânica dos ossos e dentes, funcionam como tampões, e estão envolvidos em equilíbrio osmótico.
2. A necessidade diária de minerais principais é de 100 mg ou mais por dia; para minerais-traço, menos de 100 mg por dia é suficiente.

Valores diários de nutrientes

1. Valores diários são referências nutricionais que podem ser usados para planejar uma dieta saudável.
2. Valores diários de vitaminas e minerais são baseados na Quota dietética recomendada (RDA), que são geralmente os mais altos valores das RDA de 1968, por categorias de idade.
3. Valores Diários têm como base os Valores de referência diários (VRD).
   - Os valores de referência diários de nutrientes de produção de energia (carboidratos, gorduras totais, gorduras saturadas e proteínas) e fibras dietéticas são recomendados em porcentagens do total de quilocalorias ingeridas diariamente por cada nutriente.
   - Os Valores Diários de Referência para as gorduras totais, gorduras saturadas, colesterol e sódio são os limites superiores considerados desejáveis devido à sua ligação a doenças.
4. O valor diário % é a porcentagem do valor diário recomendado de um nutriente encontrado em uma porção de determinado alimento.

25.2 Metabolismo (p. 922)

1. O metabolismo consiste em catabolismo e anabolismo. O catabolismo quebra as moléculas e libera energia. Anabolismo sintetiza moléculas e requer energia.
2. A energia dos carboidratos, lipídeos e proteínas é utilizada para produzir o ATP por meio de reações de oxidação-redução.

25.3 Metabolismo dos carboidratos (p. 923)

Glicólise

A glicólise é a degradação da glicose em duas moléculas de ácido pirúvico. Também são produzidas duas moléculas de NADH e duas moléculas de ATP.

Fermentação do ácido lático

1. A fermentação do ácido lático é a quebra de glicose na ausência de oxigênio em duas moléculas de ácidos lático. Duas moléculas de ATP também são produzidas.
2. O ácido lático pode ser convertido em glicose (ciclo de Cori) usando ATP (déficit de oxigênio) aerobiamente produzido.

Respiração aeróbia

1. A respiração aeróbia é a degradação da glicose na presença de oxigênio para produzir dióxido de carbono, água e 36 moléculas de ATP.
2. A primeira fase é a glicólise, produz dois ATP, dois NADH, e duas moléculas de ácido pirúvico.
3. Na segunda fase ocorre a conversão das duas moléculas de ácido pirúvico em duas moléculas de acetil-CoA. Essas reações também produzem dois NADH e duas moléculas de dióxido de carbono.
4. A terceira fase é o ciclo do ácido cítrico, o qual produz dois ATP, seis NADH, dois $FADH_2$ e quatro moléculas de dióxido de carbono.

5. A quarta fase é a cadeia de transporte de elétrons. Os elétrons de alta energia em NADH e $FADH_2$ entram na cadeia de transporte de elétrons e são utilizados na síntese de ATP e água.

25.4 Metabolismo dos lipídeos (p. 930)

1. Os triglicerídeos são degradados e liberados como ácidos graxos livres e glicerol.
2. Ácidos graxos livres são absorvidos pelas células e degradados pela beta-oxidação em acetil-CoA.
   - Acetil-CoA pode entrar no ciclo do ácido cítrico.
   - Acetil-CoA pode ser convertido em corpos cetônicos.

25.5 Metabolismo das proteínas (p. 932)

1. Novos aminoácidos são formados por transaminação, a transferência de um grupo amina para um cetoácido.
2. Os aminoácidos são utilizados para sintetizar proteínas. Se usado para a energia, a amônia é produzida como um subproduto da desaminação oxidativa. A amônia é convertida em ureia e excretada.

25.6 Interconversão das moléculas de nutrientes (p. 934)

1. Glicogênese é a formação de glicogênio a partir da glicose.
2. Lipogênese é a formação de lipídeos a partir de glicose e aminoácidos.
3. Glicogenólise é a quebra do glicogênio em glicose.
4. Gliconeogênese é a formação de glicose a partir de aminoácidos e glicerol.

25.7 Estados metabólicos (p. 935)

1. No estado de absorção, os nutrientes são usados como energia ou armazenados.
2. No estado pós-absortivo, os nutrientes armazenados são utilizados para a energia.

25.8 Taxa metabólica (p. 937)

Taxa metabólica é o gasto total de energia por unidade de tempo e tem três componentes.

Taxa metabólica basal

Taxa metabólica basal, a energia utilizada em repouso, é cerca de 60% da taxa metabólica.

Efeito térmico dos alimentos

A energia utilizada para digerir e absorver alimentos, o chamado efeito térmico dos alimentos, é cerca de 10% da taxa metabólica.

Atividade muscular

Energia muscular, utilizada para a contração do músculo, é cerca de 30% da taxa metabólica.

25.9 Regulação da temperatura corporal (p. 938)

1. A temperatura corporal é mantida pelo equilíbrio entre o ganho e a perda de calor.
   - O calor é produzido pelo metabolismo.
   - O calor é trocado com o ambiente por radiação, condução, convecção e evaporação.
2. Quanto maior for a diferença de temperatura entre o corpo e o meio ambiente, maior será a taxa de troca de calor.
3. A temperatura do corpo é regulada por um ponto de ajuste (ponto fixo) no hipotálamo.

REVISÃO E COMPREENSÃO

1. Em relação às quilocalorias, qual destas afirmações é verdadeira?
   a. Uma quilocaloria é a quantidade de energia necessária para elevar a temperatura de 1 g de água em 1°C.
   b. Existem 9 kcal por grama de proteína.
   c. Existem 4 kcal em um grama de lipídeos.
   d. Um quilo de gordura corporal contém 3.500 kcal.
2. Que tipo de nutriente é recomendado como a principal fonte de energia na dieta?
   a. Carboidratos.
   b. Lipídeos.
   c. Proteínas.
   d. Celulose.
3. Uma fonte de gorduras monoinsaturadas é
   a. gordura associada à carne.
   b. gemas de ovos.
   c. leite integral.
   d. óleo de peixe.
   e. azeite de oliva.
4. Um alimento de proteína completo
   a. proporciona a quantidade diária (gramas) de proteína recomendada para uma dieta saudável.
   b. pode ser usado para sintetizar os aminoácidos não essenciais.
   c. contém todos os 20 aminoácidos.
   d. inclui feijão, ervilhas e vegetais de folhas verdes.
5. Sobre as vitaminas:
   a. A maioria pode ser sintetizada pelo corpo.
   b. Elas são normalmente degradadas antes serem usados pelo organismo.
   c. A, D, E e K são as vitaminas solúveis em água.
   d. Muitas funcionam como coenzimas.
6. Sobre os minerais:
   a. São nutrientes inorgânicos.
   b. Compõem cerca de 4 a 5% do peso corporal total.
   c. Funcionam como tampões e reguladores osmóticos.
   d. São componentes das enzimas.
   e. Todas as alternativas anteriores estão corretas.
7. A glicólise:
   a. É a quebra da glicose em duas moléculas de ácido pirúvico.
   b. Requer a utilização de duas moléculas de ATP.
   c. Produz duas moléculas de NADH.
   d. Não necessita de oxigênio.
   e. Todas as alternativas anteriores estão corretas.
8. A fermentação do ácido lático________ oxigênio e produz ________ energia (ATP) para a célula do que a respiração aeróbia.
   a. não exige, mais
   b. não exige, menos
   c. requer, mais
   d. requer, menos
9. A molécula que move elétrons a partir do ciclo do ácido cítrico para a cadeia de transporte de elétrons é o:
   a. tRNA
   b. mRNA
   c. ADP
   d. NADH
   e. Ácido pirúvico

10. O dióxido de carbono que você expira vem do(a):
    a. Glicólise.
    b. Cadeia de transporte de elétrons.
    c. Fermentação de ácido lático.
    d. Alimento que você come.
11. Os lipídeos são:
    a. Principalmente armazenados como triglicerídeos.
    b. Sintetizados por beta-oxidação.
    c. Degradados por desaminação oxidativa.
    d. Todas as alternativas anteriores estão corretas.
12. Aminoácidos
    a. são classificados como essenciais ou não essenciais.
    b. podem ser sintetizados de uma reação de transaminação.
    c. podem ser usados como fonte de energia.
    d. podem ser convertidos em cetoácidos.
    e. Todas as alternativas anteriores estão corretas.
13. A amônia é
    a. um subproduto do metabolismo dos lipídeos.
    b. formada durante a cetogênese.
    c. convertida em ureia no fígado.
    d. produzida durante a lipogênese.
    e. convertida em cetoácidos.
14. A conversão de aminoácidos e do glicerol em glicose é chamada de:
    a. Gliconeogênese.
    b. Glicogênese.
    c. Glicogenólise.
    d. Cetogênese.
15. Qual destes eventos ocorre durante o estado de absorção?
    a. O glicogênio é convertido em glicose.
    b. A glicose é convertida em lipídeos.
    c. As cetonas são produzidas.
    d. As proteínas são convertidas em glicose.
16. A perda de calor resultante da perda de água a partir da superfície do corpo é:
    a. radiação.
    b. condução.
    c. evaporação.
    d. convecção.

As respostas estão no Apêndice E

PENSAMENTO CRÍTICO

1. Uma porção de um alimento contém 2 g de gordura saturada. Que % do valor diário para gordura saturada iria aparecer no rótulo deste alimento? (Ver, na parte inferior da Fig. 25.2, as informações necessárias para responder a esta pergunta.)
2. Um adolescente ativo tem uma ingestão diária de 3.000 kcal. Qual é a quantidade máxima quantidade (peso) de gorduras totais que ele deve consumir, de acordo com os valores diários?
3. Se o adolescente da questão 2 come uma porção de comida que tem um total de gordura de 10 g/porção, qual é a sua % do valor diário para gordura total?
4. Por que um vegetariano geralmente precisa ter mais cuidado com a sua dieta do que uma pessoa que come carne?
5. Explique por que uma pessoa que sofre de deficiência de cobre se sente cansado o tempo todo.
6. Por que algumas pessoas conseguem perder peso com uma dieta de 1.200 kcal/dia, enquanto outros não conseguem?
7. Depois de aprender que a evaporação do suar resulta na perda de calorias, um aluno de anatomia e fisiologia entra em uma sauna para tentar perder peso. Ele argumenta que um litro (cerca de um litro) de água pesa 1.000 g, o que é equivalente a 580.000 cal, ou 580 kcal, de calor, que perdeu como suor. Portanto, em vez de reduzir a sua dieta por 580 kcal/dia, ele acredita que a perda de um litro de suor todos os dias na sauna o ajudará a perder cerca de um quilo de gordura por semana. Será que essa abordagem funciona? Explique.
8. Os hormônios da tireoide aumentam a atividade da bomba de sódio-potássio. Se uma pessoa produzir quantidades excessivas do hormônio da tireoide, como seriam afetadas a taxa metabólica basal, o peso corporal e a temperatura corporal? Como o corpo tentaria compensar as alterações no peso corporal e na temperatura?
9. Em algumas doenças, uma infecção causa febre elevada, resultando em um estado de crise. Uma vez que a temperatura do corpo começa a voltar ao normal, a pessoa está no caminho para a recuperação. Se você procura sintomas em uma pessoa que tinha acabado de atravessar o estado de febre, você procuraria por uma pele seca, pálida, corada ou úmida? Explique.

As respostas estão no Apêndice F

26

Sistema urinário

› Aprenda a prognosticar

Sandra, mulher de 57 anos de idade, é a prova viva de que uma pessoa pode viver com diabetes do tipo 2. Desde que foi diagnosticada com a doença, há 15 anos, ela cuida bem de si e de sua dieta, e também monitora regularmente, em casa, os níveis de glicose sanguínea e a pressão arterial. Por essa razão, ela imediatamente percebeu quando sua pressão arterial começou a subir. Também começou a se sentir cansada a maior parte do tempo e apresentou inchaço no rosto. O seu médico confirmou a hipertensão e o edema generalizado. Depois de pedir diversos exames laboratoriais, ele concluiu que Sandra estava sofrendo de insuficiência renal crônica. Com algumas informações dos Capítulos 19 e 20 e após ler o Capítulo 26, explique a causa da insuficiência renal crônica e preveja os resultados do teste de sangue e do exame de urina de Sandra que levaram a esse diagnóstico. Qual é o prognóstico provável para ela?

Fotografia: A remoção de um rim saudável, como mostrado nesta foto, é realizada quando um paciente doa o seu rim a um receptor, que morreria sem o transplante. O doador pode viver uma vida normal com apenas um rim.

Deve ter sido o destino. Sílvia conheceu Denis quando jogavam no mesmo time de softbol, e os dois se tornaram grandes amigos. Poucos anos depois, Denis foi diagnosticado com uma doença renal progressiva e fatal. Como a Sandra do "Aprenda a prognosticar" deste capítulo, Denis começou a se sentir cansado e a apresentar edema generalizado. Sem um transplante de rim, poderia viver apenas mais alguns anos. De imediato, Sílvia ofereceu-se para ser testado como possível doador de rim e, surpreendentemente, era compatível. Depois de meses de testes e planejamento, um dos rins de Sílvia foi removido e colocado no corpo de Denis. Uma semana depois, o novo rim de Denis estava funcionando quase com a capacidade normal. Enquanto isso, Sílvia se recuperou rapidamente, e seu ânimo era muito grande, porque sua doação havia salvado a vida de seu amigo. Os médicos lhe asseguraram que o seu rim remanescente, que contém mais de um milhão de néfrons, seria suficiente para as suas necessidades futuras. Os rins são órgãos notáveis que desempenham funções de suporte para a vida, fazendo parte do sistema urinário.

26.1 Funções do sistema urinário

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Listar os órgãos do sistema urinário.

B. Descrever as principais funções dos rins.

O **sistema urinário** consiste em dois rins; dois ureteres, que transportam a urina dos rins para a bexiga urinária; uma única bexiga urinária; e a uretra, que transporta a urina da bexiga para o exterior do corpo (Fig. 26.1).

Os rins são os principais órgãos excretores do corpo. A pele, o fígado, os pulmões e os intestinos eliminam alguns produtos resíduos do corpo; no entanto, se os rins não funcionam, esses outros órgãos excretores não conseguem compensar adequadamente. Os rins executam as seguintes funções:

1. *Excreção*. Os rins filtram o sangue e produzem um grande volume de filtrado. As moléculas grandes, como proteínas e células do sangue, permanecem no sangue, ao passo que as moléculas menores e os íons entram no filtrado. À medida que o filtrado flui pelos rins, ele é modificado lentamente até ser convertido em urina. Essa conversão requer a reabsorção da maior parte do volume do filtrado de volta para o sangue, junto com as moléculas úteis e os íons. Resíduos metabólicos tóxicos, moléculas e íons em excesso permanecem em um pequeno volume de filtrado. Produtos residuais adicionais são secretados para o filtrado, finalmente formando urina.
2. *Regulação do volume e da pressão sanguínea*. Os rins desempenham um papel importante no controle do volume de líquido extracelular do corpo, por meio da produção de um grande volume de urina diluída ou um pequeno volume de urina concentrada, dependendo do nível de hidratação do corpo. Por conseguinte, os rins regulam o volume de sangue e, portanto, a pressão arterial.
3. *Regulação da concentração de solutos no sangue*. Os rins ajudam a regular a concentração de dos principais íons – Na^+, Cl^-, K^+, Ca^{2+}, HCO_3^- e HPO_4^{2-}; também regulam a concentração de outros solutos, como a ureia.
4. *Regulação do pH do líquido extracelular*. Os rins secretam quantidades variáveis de H^+ para ajudar a regular a acidez do líquido extracelular.
5. *Regulação da síntese de hemácias*. Os rins secretam o hormônio eritropoietina, que estimula a síntese de hemácias na medula óssea vermelha (ver Cap. 19).
6. *Regulação da síntese de vitamina D*. Os rins desempenham um papel importante no controle dos níveis sanguíneos de Ca^{2+} pela ativação da vitamina D (ver Cap. 6).

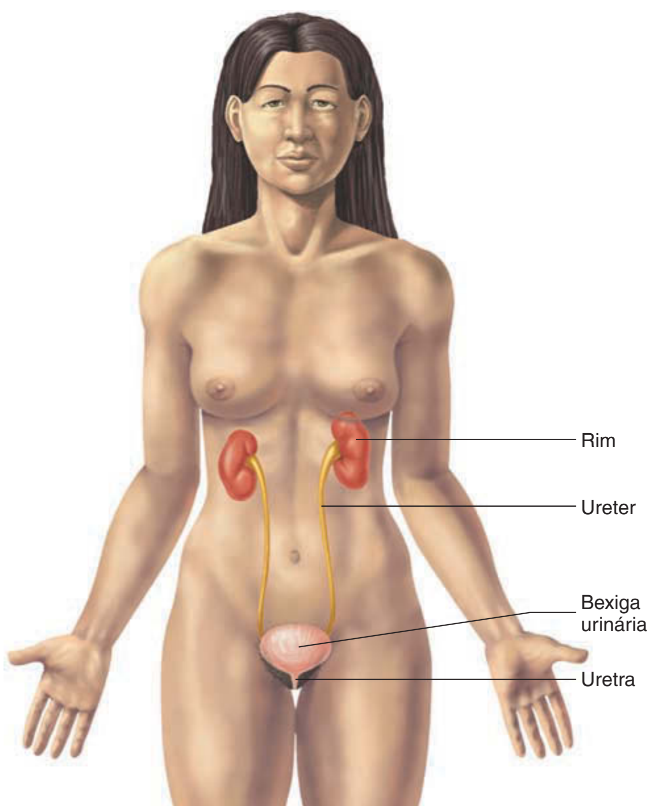


FIGURA 26.1 Sistema urinário
O sistema urinário consiste em dois rins, dois ureteres, bexiga urinária e uretra.

AVALIE O SEU PROGRESSO

1. *Nomeie os órgãos que compõem o sistema urinário.*
2. *Liste as funções desempenhadas pelos rins e descreva brevemente cada uma.*

26.2 Anatomia e histologia dos rins

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Descrever a localização e anatomia externa dos rins.

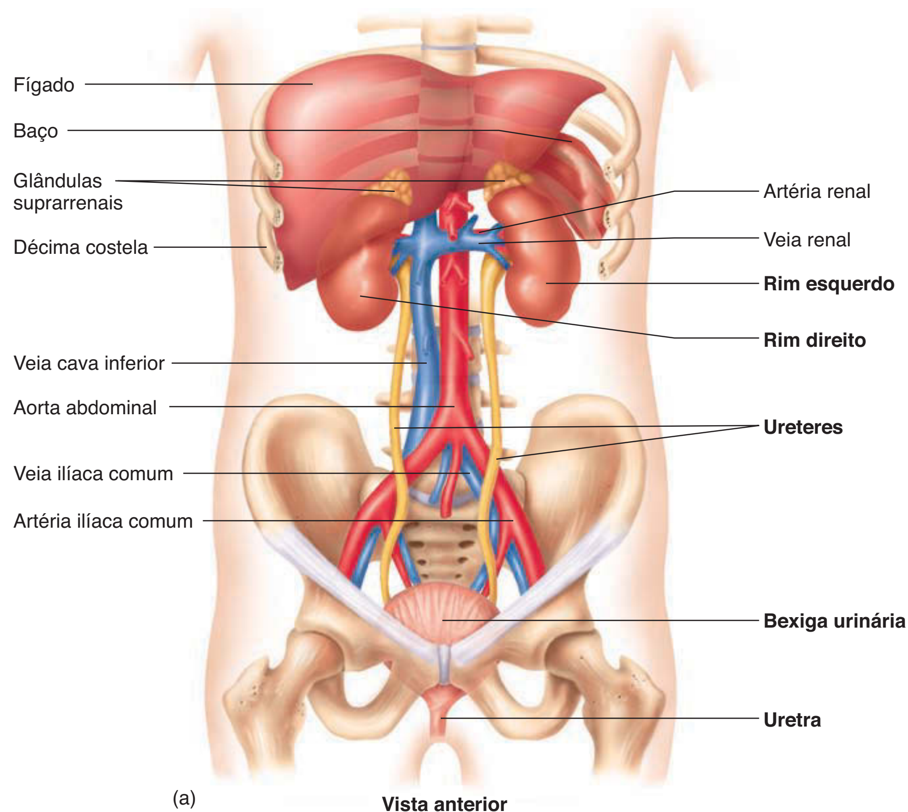
B. Descrever as regiões internas do rim.

C. Detalhar a estrutura e histologia do néfron.

D. Explicar o suprimento de sangue do rim.

Localização e anatomia externa dos rins

Os **rins** apresentam formato de feijão, e cada um tem o tamanho aproximado de um punho fechado. Eles se localizam por trás do peritônio, na parede abdominal posterior, de cada lado da coluna vertebral, perto das bordas laterais do músculo psoas maior (Fig. 26.2). Estendem-se desde o nível da última vértebra torácica (T12) até a terceira vértebra lombar (L3), e a caixa torácica os protege parcialmente. O fígado está localizado superiormente ao rim direito, tornando-o um pouco menor do que o esquerdo. Cada rim mede por volta de 11 cm de comprimento, 5 cm de largura e 3 cm de espessura, e pesa cerca de 130 g. A **cápsula renal**, camada de tecido conectivo fibroso, circunda cada um dos rins. Uma camada densa de tecido adiposo envolve a cápsula renal. Esse tecido adiposo amortece os rins contra choques mecânicos. Uma fina camada de tecido conectivo, a **fáscia renal**, envolve o tecido adiposo e auxilia a fixação dos rins e do tecido adiposo circundante à parede abdominal. Tecido adiposo rodeia a fáscia renal.



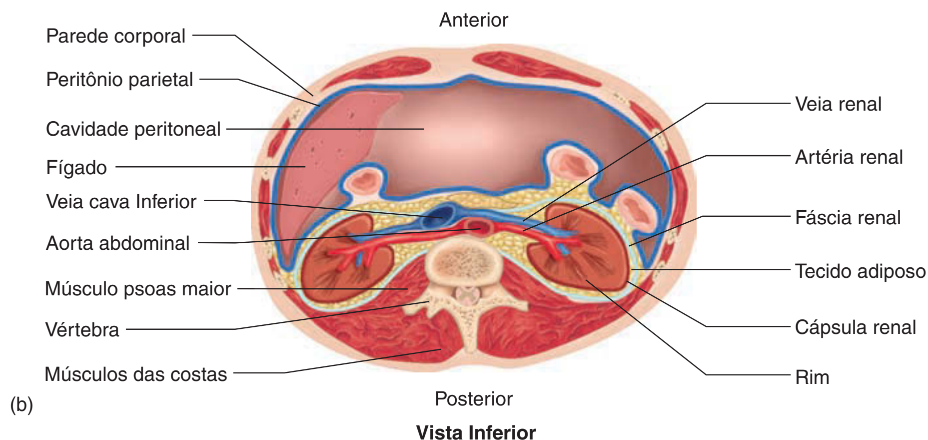
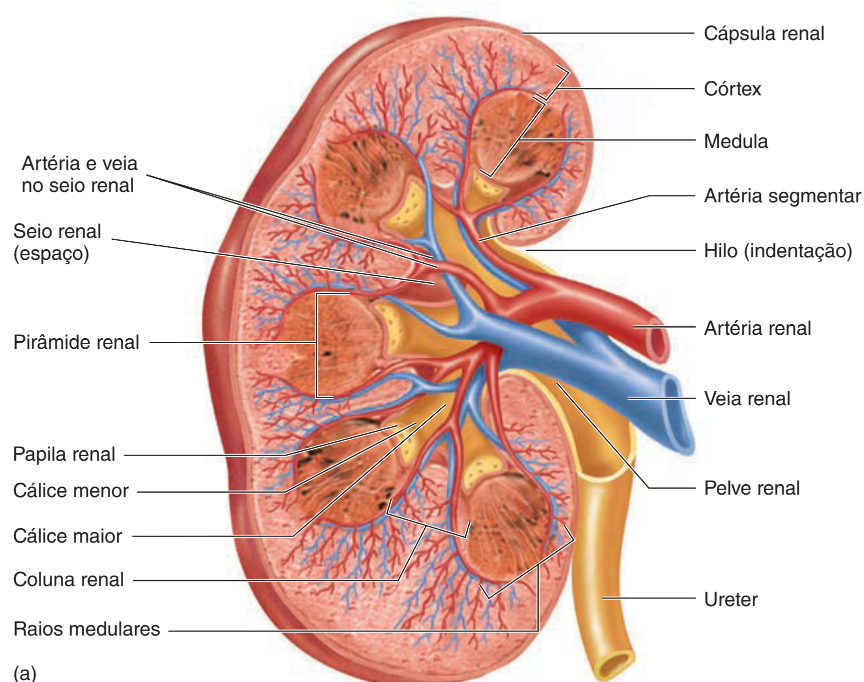


FIGURA 26.2 Anatomia do sistema urinário
Os rins estão localizados na cavidade abdominal, com o rim direito logo abaixo do fígado e o esquerdo abaixo do baço. Um ureter se estende a partir de cada rim para a bexiga urinária no interior da cavidade pélvica. Uma glândula suprarrenal está localizada no polo superior de cada rim. (b) Os rins estão localizados por trás do peritônio parietal, rodeados por tecido adiposo. Uma camada de tecido conectivo, a fáscia renal, ancora o rim na parede abdominal. As artérias renais se estendem a partir da aorta abdominal para cada rim, e das veias renais se estendem a partir dos rins para a veia cava inferior.

O **hilo** é uma pequena área por onde a artéria renal e os nervos entram no rim e a veia renal e ureter saem dele. Está localizado no lado medial, côncavo, do rim. O hilo se abre para o **seio renal**, cavidade preenchida com tecido adiposo e tecido conectivo. As estruturas que entram e saem do rim passam pelo seio renal (Fig. 26.3).



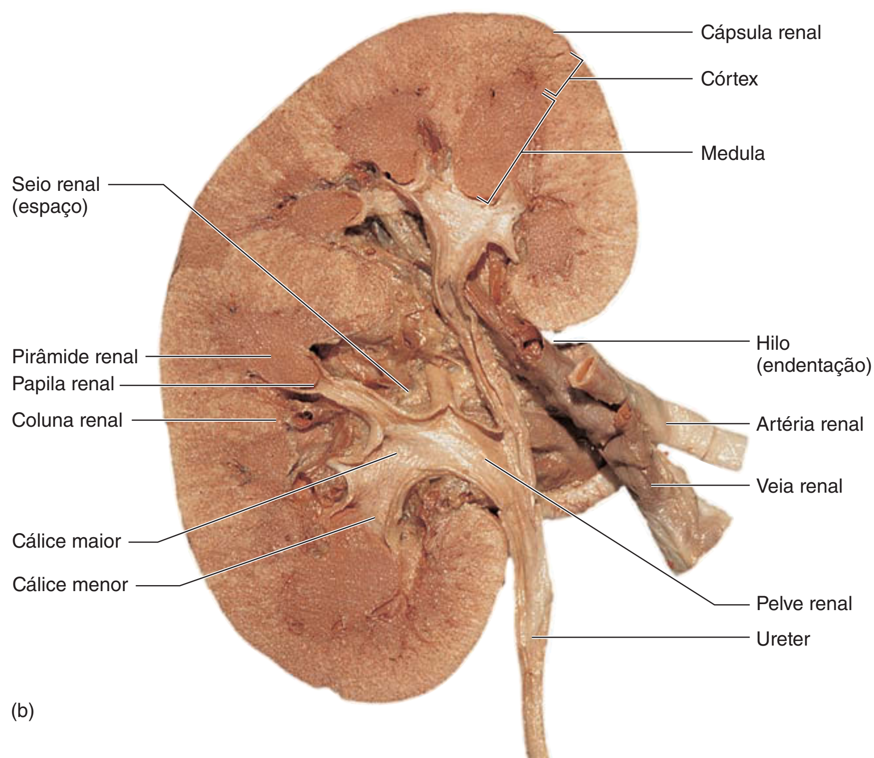


FIGURA 26.3 Secção frontal do rim e do ureter

(a) A secção frontal de rim mostra que o córtex forma a parte exterior do rim, e a medula sua parte interior. Uma cavidade central, chamada de seio renal, contém a pelve renal. As colunas renais se projetam a partir do córtex renal para medula, separando as pirâmides. (b) Fotografia de um corte longitudinal de um rim humano e do ureter.

AVALIE O SEU PROGRESSO



3. *Descreva a localização, o tamanho e forma dos rins.*
4. *Descreva a cápsula renal e as estruturas que circundam o rim.*
5. *Liste as estruturas encontradas no hilo e no seio renal de um rim.*

Anatomia e histologia interna dos rins

Para apreciar plenamente a função dos rins, devemos primeiro compreender a sua ultraestrutura. Os rins são organizados em duas regiões principais: um **córtex** externo e uma **medula** interna em torno do seio renal (Fig. 26.3). A medula é composta de estruturas em forma de cone, chamadas pirâmides renais. **Raios medulares** estendem-se desde as pirâmides renais até o córtex. As **colunas renais**, compostas de tecido cortical, projetam-se entre as pirâmides renais. As bases das pirâmides formam a fronteira entre o córtex e a medula. As pontas das pirâmides, as **papilas renais**, apontam em direção ao seio renal. Os **cálices menores** são as câmaras em forma de funil nas quais as papilas renais se estendem.

Os cálices menores de várias pirâmides se fundem para formar **cálices maiores**. Cada rim contém de 8-20 cálices menores e de 2 a 3 grandes cálices. Os grandes cálices convergem para formar uma câmara alargada denominada **pelve renal**, que está rodeada pelo seio renal. A pelve renal estreita-se em um tubo de pequeno diâmetro, o **ureter**, que sai do rim pelo hilo e conecta-se à bexiga urinária. A urina formada dentro do rim flui das papilas renais para os cálices menores. A partir dos cálices menores, a urina flui para os grandes cálices, é coletada na pelve renal e, em seguida, deixa o rim pelo ureter.

Estrutura de um néfron

O **néfron** é a unidade histológica e funcional do rim (Fig. 26.4). Cada néfron consiste em quatro componentes básicos: um **corpúsculo renal**, um tubo convoluto proximal, uma alça de Henle (alça do néfron) e um tubo convoluto distal. Cada porção de um néfron desempenha um papel diferente na formação da urina. De um modo geral, o corpúsculo renal filtra o sangue; os túbulos proximais convolutos reabsorvem substâncias filtradas para o sangue; a alça de Henle ajuda a conservar a água e solutos; e o túbulo distal livra o sangue de resíduos adicionais. O fluido no túbulo convoluto distal e esvazia-se em um ducto coletor, que transporta a urina recém-formada a partir do córtex do rim à papila renal. Perto da extremidade da papila renal, vários ductos coletores se fundem em um único túbulo de maior diâmetro, chamado de **ducto papilar**, que deságua em um cálice menor. Os corpúsculos renais, túbulos convolutos proximais e distais estão localizados no córtex renal, mas ductos coletores, partes das alças de Henle e ductos papilares estão localizados na medula renal.

Tipos de néfrons

Existem cerca de 1,3 milhão de néfrons em cada rim. A maioria deles mede entre 50-55 mm de comprimento. Néfrons cujos corpúsculos renais se encontram perto da medula são chamados **néfrons justamedulares** (ao lado de medula). Eles têm longas alças de Henle, que se estendem profundamente na medula. Apenas cerca de 15% dos néfrons são **néfrons corticais**. A parte restante é chamada de néfrons corticais, e suas alças de Henle não se estendem profundamente na medula (Fig. 26.4).

O corpúsculo renal

Cada corpúsculo renal consiste em uma cápsula de Bowman e uma rede de capilares chamados de **glomérulo**, que é a unidade de filtragem do néfron (Fig. 26.5*a*, *b*). A parede da cápsula de Bowman é indentada para formar uma câmara de parede dupla. O glomérulo, que se parece com um maço de fios, preenche a indentação. O fluido é filtrado a partir do glomérulo, para o interior da cápsula de Bowman. O fluido filtrado, então, flui para o túbulo contorcido proximal, que o leva para longe dessa cápsula.

A cápsula de Bowman tem uma camada externa, chamada de **camada parietal**, e uma camada interna, designada por **camada visceral** (Fig. 26.5*b*). A camada parietal é constituída de células epiteliais escamosas simples. As células epiteliais adquirem uma forma cuboide no início do túbulo convoluto proximal. A camada visceral é constituída de células especializadas chamadas de **podócitos**, que se envolvem em torno dos capilares glomerulares.

Uma vez que a principal função dos rins é filtrar o sangue, o glomérulo apresenta várias características únicas que tornam esses capilares especialmente permeáveis. Numerosas aberturas semelhantes a janelas, chamadas de **fenestras**, encontram-se nas células endoteliais dos capilares glomerulares. As lacunas, chamados de **fendas de filtração**, estão entre os processos celulares dos podócitos, que formam a camada visceral da cápsula de Bowman (Fig. 26.5*c*). Uma membrana basal encontra-se comprimida entre as células endoteliais dos capilares glomerulares e os podócitos da cápsula de Bowman. Juntos, o endotélio capilar, a membrana basal e os podócitos da cápsula de Bowman formam a **membrana de filtração** do rim (Fig. 26.5*d*), que realiza o primeiro passo importante na formação da urina. A formação de urina começa quando o fluido dos capilares glomerulares é filtrado através da membrana de filtração para dentro do lúmen, ou espaço, no interior da cápsula de Bowman.

Uma **arteríola aferente** fornece o sangue ao glomérulo, que é, em seguida, drenado por uma **arteríola eferente** (Fig. 26.5a). Uma camada de músculo liso é encontrada em ambas as arteríolas aferentes e eferentes. No ponto onde a arteríola aferente entra no corpúsculo renal, as células de músculo liso formam, em torno da arteríola, um arranjo em forma de braçadeira. Essas células são chamadas de **células justaglomerulares**. Situadas entre as arteríolas aferentes e eferentes e adjacentes ao corpúsculo renal, elas fazem parte do túbulo convoluto distal do néfron. Células tubulares especializadas, nesta seção, são chamadas coletivamente de mácula densa. As células justaglomerulares das arteríolas aferentes e as células da **mácula densa** estão em contato umas com as outras e, juntas, são chamadas de **aparelho justaglomerular** (Fig. 26.5*b*). O aparelho justaglomerular secreta a enzima renina e desempenha um papel importante na regulação da formação do filtrado e da pressão arterial.

O túbulo renal

Depois que o sangue é filtrado, o fluido resultante é modificado para formar a urina, ao longo de cada seção do túbulo renal. O **túbulo convoluto proximal** mede aproximadamente 14 mm de comprimento e 60 mm de diâmetro. Um epitélio cuboidal simples forma a sua parede. As células repousam sobre uma membrana basal, que forma a superfície exterior do túbulo. Muitas microvilosidades se projetam da superfície luminal (ao lado do filtrado) das células (Fig. 26.6*a*, *b*).

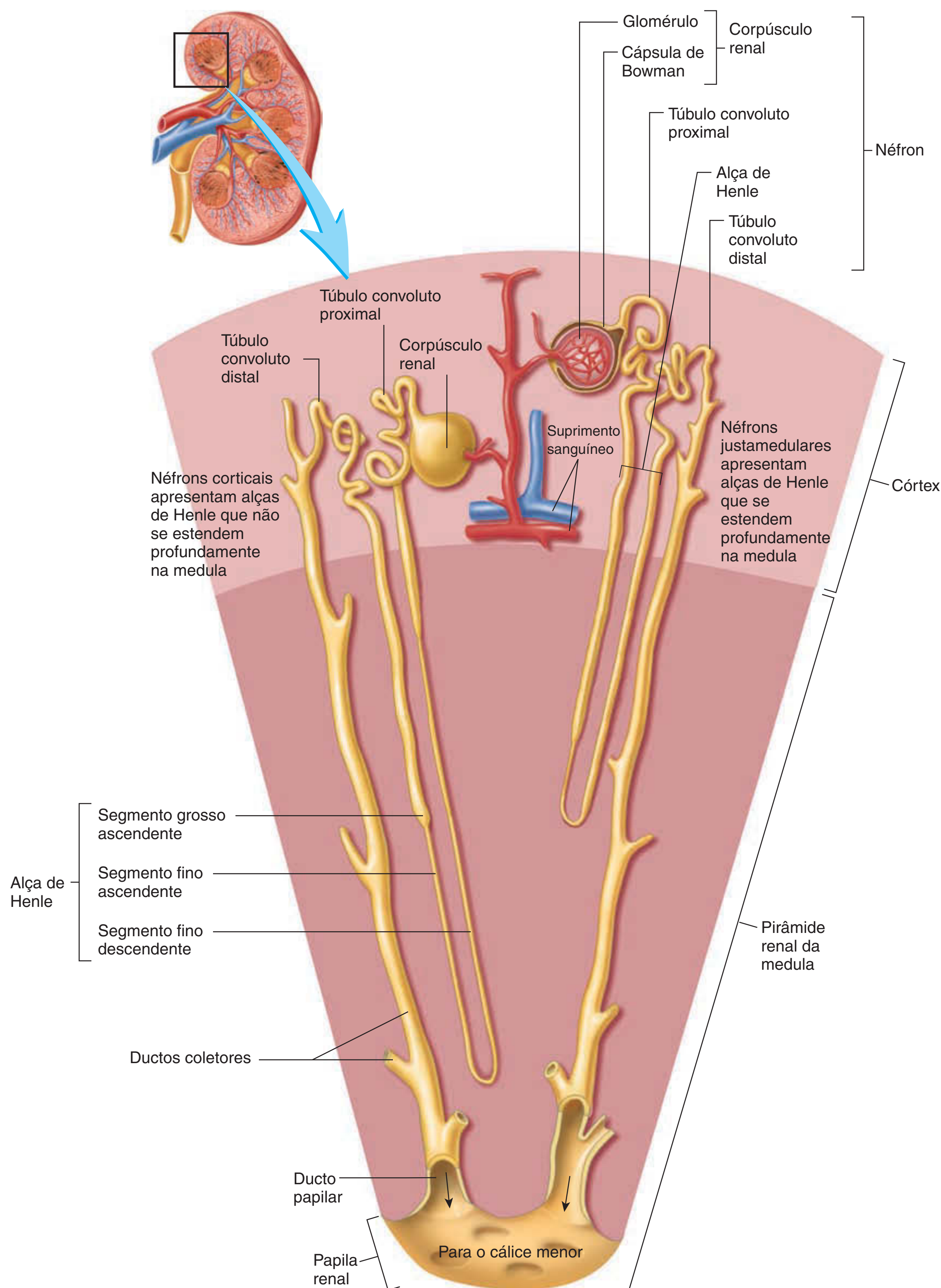
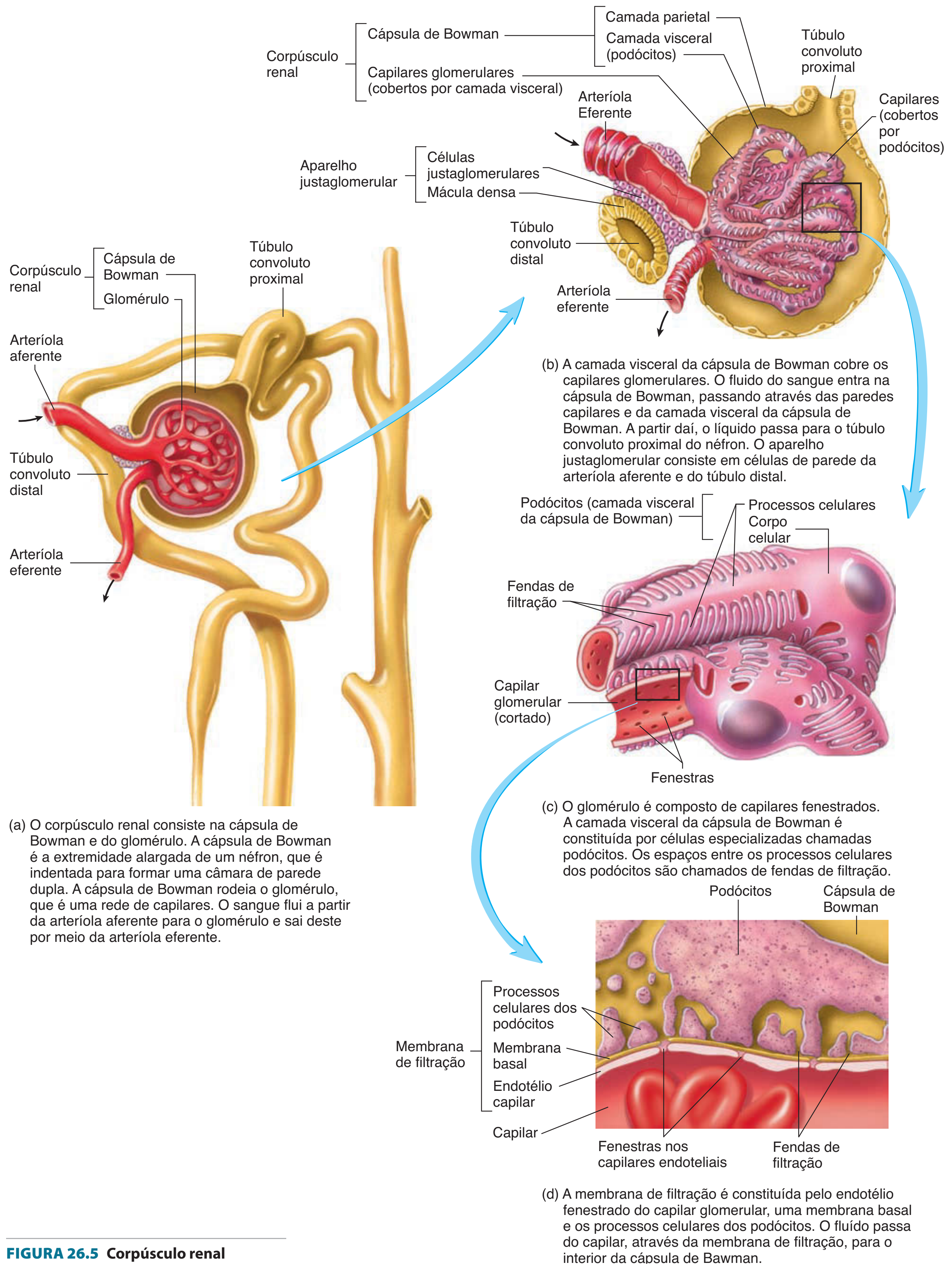


FIGURA 26.4 Unidade funcional do rim – o néfron.

O néfron consiste em um corpúsculo renal, túbulo convoluto proximal, alça de Henle e túbulo convoluto distal. O túbulo convoluto distal se esvazia no ducto coletor. Néfrons justamedulares (aqueles perto da medula do rim) têm alças de Henle que se estendem profundamente na medula, enquanto outros néfrons não. Os ductos coletores se transformam em ductos de maior diâmetro, os ductos papilares, na ponta da papila renal. Os ductos papilares esvaziam-se no cálice.



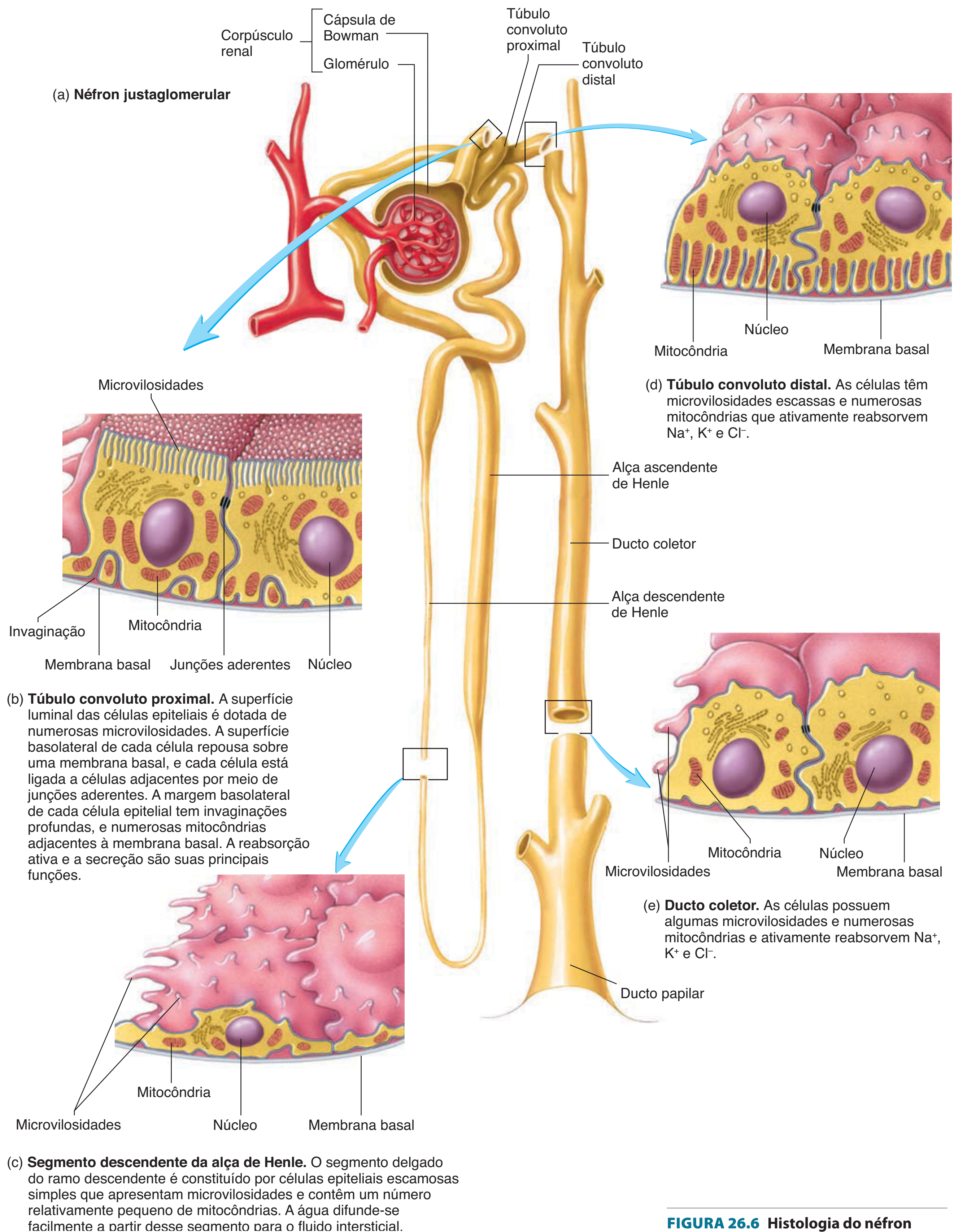
(a) O corpúsculo renal consiste na cápsula de Bowman e do glomérulo. A cápsula de Bowman é a extremidade alargada de um néfron, que é indentada para formar uma câmara de parede dupla. A cápsula de Bowman rodeia o glomérulo, que é uma rede de capilares. O sangue flui a partir da arteríola aferente para o glomérulo e sai deste por meio da arteríola eferente.

(b) A camada visceral da cápsula de Bowman cobre os capilares glomerulares. O fluido do sangue entra na cápsula de Bowman, passando através das paredes capilares e da camada visceral da cápsula de Bowman. A partir daí, o líquido passa para o túbulo convoluto proximal do néfron. O aparelho justaglomerular consiste em células de parede da arteríola aferente e do túbulo distal.

(c) O glomérulo é composto de capilares fenestrados. A camada visceral da cápsula de Bowman é constituída por células especializadas chamadas podócitos. Os espaços entre os processos celulares dos podócitos são chamados de fendas de filtração.

(d) A membrana de filtração é constituída pelo endotélio fenestrado do capilar glomerular, uma membrana basal e os processos celulares dos podócitos. O fluído passa do capilar, através da membrana de filtração, para o interior da cápsula de Bawman.

FIGURA 26.5 Corpúsculo renal



(d) **Túbulo convoluto distal.** As células têm microvilosidades escassas e numerosas mitocôndrias que ativamente reabsorvem Na^+, K^+ e Cl^-.

(b) **Túbulo convoluto proximal.** A superfície luminal das células epiteliais é dotada de numerosas microvilosidades. A superfície basolateral de cada célula repousa sobre uma membrana basal, e cada célula está ligada a células adjacentes por meio de junções aderentes. A margem basolateral de cada célula epitelial tem invaginações profundas, e numerosas mitocôndrias adjacentes à membrana basal. A reabsorção ativa e a secreção são suas principais funções.

(e) **Ducto coletor.** As células possuem algumas microvilosidades e numerosas mitocôndrias e ativamente reabsorvem Na^+, K^+ e Cl^-.

(c) **Segmento descendente da alça de Henle.** O segmento delgado do ramo descendente é constituído por células epiteliais escamosas simples que apresentam microvilosidades e contêm um número relativamente pequeno de mitocôndrias. A água difunde-se facilmente a partir desse segmento para o fluido intersticial.

FIGURA 26.6 Histologia do néfron

A **alça de Henle** (alça do néfron) é uma continuação do túbulo convoluto proximal. Cada alça apresenta duas vertentes: o **ramo descendente** e o **ramo ascendente**. A primeira parte do ramo descendente é semelhante em estrutura ao túbulo convoluto proximal. A alça de Henle que se estende para dentro da medula torna-se muito fina perto de seu fim (Fig. 26.6*a*,*c*). O lúmen na parte fina se estreita, e uma transição abrupta ocorre de epitélio cuboidal simples para epitélio escamoso simples. Assim como o ramo descendente, a primeira parte do ramo ascendente é fina e feita de epitélio escamoso simples. Logo, no entanto, torna-se mais espessa, e o epitélio cuboidal simples substitui o epitélio escamoso simples. A parte grossa do ramo ascendente retorna para o corpúsculo renal e termina originando o tubo convoluto distal, perto da mácula densa.

O **túbulo convoluto distal** não é tão longo quanto o proximal. O epitélio é cuboidal simples, mas as células são menores do que as células epiteliais dos túbulos proximais convolutos e não têm um grande número de microvilosidades (Fig. 26.6*d*). Vários túbulos convolutos distais se conectam a um único ducto coletor, que é composto por epitélio cuboidal simples (Fig. 26.6*c*). O **ducto coletor**, que é maior em diâmetro do que os outros segmentos do néfron, forma grande parte dos raios medulares e estende-se pela medula para as pontas das pirâmides renais.

Artérias e veias dos rins

Um sistema de vasos sanguíneos permite a troca de materiais que ocorre nos rins. A **artéria renal** se ramifica da artéria aorta abdominal e entra no seio renal de cada rim (Fig. 26.7). **Artérias segmentares** divergem da artéria renal para formar **artérias interlobares**, que ascendem dentro das colunas renais em direção ao córtex renal. Os ramos das artérias interlobares divergem próximo da base das pirâmides e se arqueiam sobre elas para formar as **artérias arqueadas**. **Artérias interlobulares** se projetam, a partir das artérias arqueadas, para o córtex, e as arteríolas aferentes são derivadas das artérias interlobulares ou de seus ramos. As arteríolas aferentes fornecem sangue aos capilares glomerulares dos corpúsculos renais. Arteríolas eferentes surgem dos capilares glomérulos e levam o sangue para fora do glomérulo. Após cada arteríola eferente sair do glomérulo, elas dão origem a um plexo de vasos capilares, chamados de **capilares peritubulares**, em torno dos túbulos convolutos proximais e distais. Associado aos néfrons justamedulares está um conjunto de capilares peritubulares especializados chamados de **vasos retos** (Fig. 26.7*b*). Os ca-

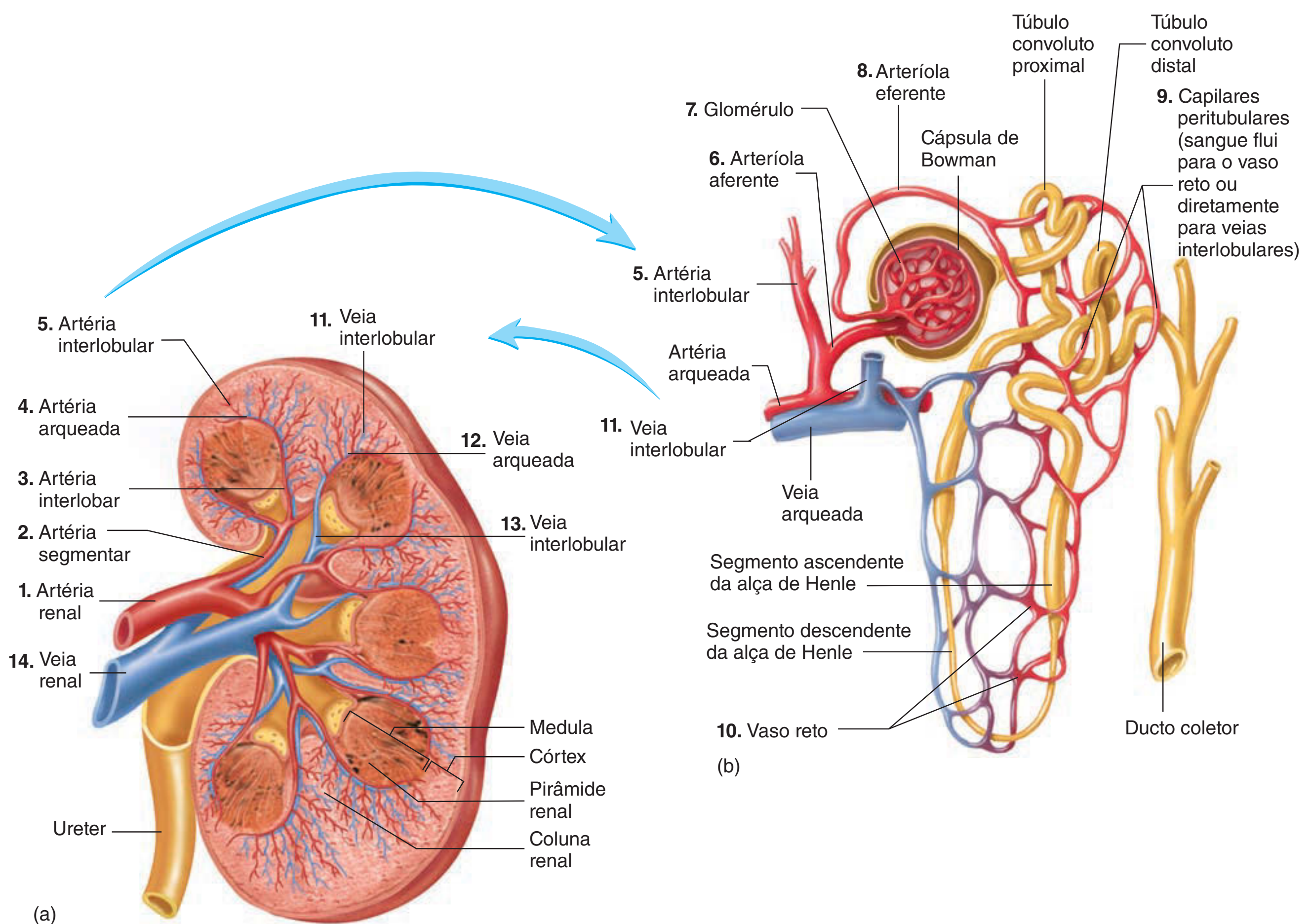
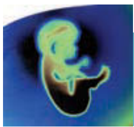


FIGURA 26.7 Fluxo de sangue nos rins
Os números de 1-14 mostram a sequência do fluxo de sangue nos rins. (*a*) O fluxo de sangue pelas artérias e veias maiores do rim. (*b*) O fluxo de sangue por artérias, capilares e veias que fornecem a circulação para os néfrons.



Impacto CLÍNICO

Doença renal policística

A **doença renal policística** é a terceira principal causa de falência renal (depois do diabetes melito e da pressão arterial elevada). Cerca de 90% dos pacientes herdam a condição de forma autossômica dominante. Assim, se um dos pais carrega um alelo para esse transtorno, cada filho tem 50% de chance de ter a doença (ver Cap. 29). O gene para essa condição está localizado no cromossomo 16 e codifica uma proteína que pode regular as interações célula a célula.

Em pessoas afetadas pela doença renal policística, os rins estão aumentados e, muitas vezes, contêm grandes cistos cheios de líquido que variam em tamanho, de poucos milímetros a centímetros. Os cistos aumentam em número e tamanho conforme a pessoa envelhece. O desenvolvimento dos cistos resulta de interações anormais entre as células e causa o excesso de proliferação das células epiteliais que compõem os néfrons renais e ductos coletores.

A doença renal policística é frequentemente detectada usando técnicas de ultrassom. A condição é geralmente diagnosticada quando os pacientes têm entre 30 e 50 anos de idade. Por volta de 50% dos pacientes necessitam recorrer à hemodiálise (ver Patologia de sistemas) por volta dos 70 anos de idade.

pilares peritubulares drenam para **veias interlobulares**, que, por sua vez, drenam para as **veias arqueadas**. Estas se esvaziam nas **veias interlobares**, que drenam para a **veia renal**, que sai do rim e conecta-se à veia cava inferior.

AVALIE O SEU PROGRESSO



6. *Qual é a unidade funcional do rim? Nomeie as suas partes.*
7. *Diferencie néfrons corticais e justamedulares.*
8. *Faça uma lista dos componentes de um corpúsculo renal.*
9. *Descreva as estruturas da cápsula de Bowman, do glomérulo e da membrana de filtração.*
10. *Descreva a estrutura das arteríolas aferentes e eferentes e do aparelho justaglomerular. Qual é a função do aparelho justaglomerular?*
11. *Descreva a estrutura e a localização dos seguintes componentes: túbulo convoluto proximal, alça de Henle, túbulo convoluto distal, ducto coletor e ducto papilar.*
12. *Explique o fornecimento de sangue para o rim.*

26.3 Produção de urina

METAS DE APRENDIZAGEM



Após ler esta seção, você estará apto a

A. **Descrever sucintamente os três processos necessários para a formação de urina.**
B. **Identificar os principais fatores que influenciam a filtração e explicar como eles afetam a taxa de formação do filtrado.**
C. **Explicar como a filtração é regulada.**
D. **Descrever o papel das diversas regiões do túbulo renal no processo de reabsorção.**
E. **Explicar como as substâncias são capazes de se mover pela parede do túbulo.**
F. **Relacionar os tipos de substâncias que são movidas durante a secreção tubular e explicar como essas substâncias são movimentadas.**
G. **Descrever os três mecanismos que explicam a capacidade do rim para concentrar a urina.**

A principal função do rim é a regulação da composição do fluido corporal. O rim é um órgão que seleciona as substâncias do sangue para a sua remoção na urina ou reabsorção ao sangue. Substâncias, tais como os produtos residuais, toxinas e materiais em excesso, são permanentemente removidas do corpo, ao passo que outras substâncias devem ser preservadas para manter a homeostase. Os componentes estruturais que realizam essa separação são os néfrons, as unidades funcionais do rim. Se você decidir organizar a sua gaveta de "quinquilharias" em sua mesa de escritório ou na sua cozinha, vai perceber o quão difícil é classificar rapidamente o que é essencial em todo o conteúdo. Na verdade, você pode simplesmente esvaziar a gaveta em cima da mesa e, em seguida, classificar o conteúdo em dois grupos: "para guardar" e "para jogar fora". Em certo sentido, o rim usa a mesma estratégia para regular a composição do sangue. Os itens "para jogar fora" acabam na urina, e os itens "para guardar" voltam ao sangue.

Os cientistas costumam categorizar a formação de urina em três processos principais: filtração, reabsorção tubular e secreção tubular (Fig. 26.8).

1. A **filtração** ocorre quando a pressão arterial força, de forma não seletiva, a água e outras pequenas moléculas para fora dos capilares glomerulares e para dentro da cápsula de Bowman, formando um fluido chamado de filtrado.
2. A **reabsorção tubular** ocorre quando o néfron retorna especificamente a água e outras substâncias filtradas ao sangue. Na ocasião em que o filtrado se encontra modificado e transformado em urina, a maior parte da água filtrada e de solutos úteis já foi devolvida ao sangue, enquanto os resíduos restantes ou as substâncias em excesso e uma pequena quantidade de água formam a urina. Para certos solutos, existe maior concentração na urina em comparação ao plasma. Esse resultado da secreção é explicado com mais detalhes adiante neste capítulo (Tab. 26.1).
3. A **secreção tubular** ocorre quando as células dos néfrons transportam solutos a partir do sangue para o filtrado.

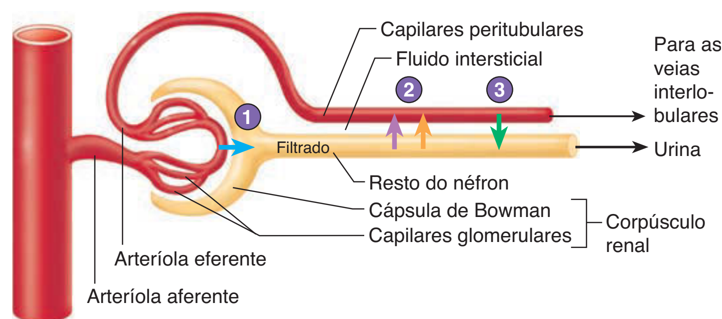
Por conseguinte, a urina é composta de substâncias filtradas diretamente do sangue e secretadas diretamente a partir dele para o néfron, menos quaisquer substâncias reabsorvidas. As próximas seções descrevem o processo global de formação de urina. Mais adiante, a seção "Mecanismos de concentração de urina" explora o tema do movimento de solutos em mais detalhes.

Filtração

A filtração é um processo inespecífico pelo qual os materiais são separados com base em seu tamanho ou carga elétrica. Um exemplo simples de filtração por tamanho é demonstrado por uma máquina de café. Nesse caso, a força motriz da filtração é a

A formação de urina resulta dos três seguintes processos:

1. **Filtração** — Filtração (*seta em azul*) é o movimento de materiais através da membrana de filtração para a cápsula de Bowman, formando o filtrado.
2. **Reabsorção tubular** — Solutos são reabsorvidos (*seta em roxo*) através da parede do néfron, para o fluido intersticial, por processos de transporte, como o transporte ativo e cotransporte.
   A água é reabsorvida (*seta em cor de laranja*) através da parede do néfron, por osmose. Água e solutos passam do fluido intersticial para os capilares peritubulares.
3. **Secreção tubular** — Solutos são secretados (*seta em verde*) através da parede do néfron para o filtrado.



PROCESSO – FIGURA 26.8 **Formação de urina**

TABELA 26.1 Concentrações dos principais solutos na urina

Substância	Plasma	Filtrado	Movimento líquido de soluto*	Urina	Concentração na urina/ concentração no plasma‡
Água (L)	180	180	178,6	1,4	—
Moléculas orgânicas (mg/100 mL)					
Proteína	3.900–5.000	6–11	–100,0	0†	0
Glicose	100	100	–100,0	0	0
Ureia	26	26	–11,4	1.820	70
Ácido úrico	3	3	–2,7	42	14
Creatinina	1,1	1,1	0,5	196	180
Íons (mEq/L)					
Na^+	142	142	–141,0	128	0,9
K^+	5	5	–4,5	60	12,0
Cl^-	103	103	–101,9	134	1,3
HCO_3	28	28	–27,9	14	0,5

* Em muitos casos, o soluto se move para dentro e para fora do néfron. Os números indicam o movimento líquido. Os valores negativos são o movimento líquido para fora do filtrado, e os positivos, o movimento para dentro dele.
† Quantidades vestigiais de proteína podem ser encontradas na urina. Considera-se aqui um valor de zero.
‡ Representa o soluto adicionado à urina, por secreção a partir do fluido intersticial.

gravidade. Os rins também demonstram filtração por tamanho de molécula a partir do sangue, mas, nesse caso, a força motriz da filtração é a pressão arterial. Assim, o primeiro passo para a formação de urina é a separação bruta de água e de pequenos solutos, das células do sangue e outras moléculas maiores, que ocorre quando o sangue flui pelos capilares glomerulares. A solução resultante é coletada na cápsula de Bowman e chamada de filtrado. É esse filtrado que vai ser modificado e transformado em urina.

A importância da filtração é indicada pela grande porcentagem do débito cardíaco, ou sangue, que é enviada para dos rins, levando em conta o tamanho proporcionalmente pequeno dos rins em comparação a outros órgãos do corpo. A porção do débito cardíaco que flui pelos rins é chamada de **fração renal**. Ela varia de 12 a 30% do débito cardíaco em adultos saudáveis e em repouso, mas a média é de 21% (Tab. 26.2).

Os profissionais da saúde fazem uso frequente das medidas padrão de fluxo sanguíneo pelo rim para determinar se esses

TABELA 26.2 Cálculos das taxas de fluxo renal

	Quantidade por minuto (mL)	Cálculo
Fluxo sanguíneo renal	1.176	Quantidade de sangue que flui nos rins por minuto; igual ao débito cardíaco (5.600 mL de sangue/min) vezes a porcentagem (21%; fração renal) do débito cardíaco que entra nos rins. 5.600 mL de sangue/min × 0,21 = 1.176 mL de sangue/min
Fluxo plasmático renal	650	Quantidade de plasma que flui nos rins por minuto; é igual ao fluxo de sangue renal vezes porcentagem do sangue que é plasma. Uma vez que o hematócrito é a porcentagem do sangue que consiste em elementos formados, a porcentagem de sangue que é plasma é 100 menos o hematócrito. Assumindo um hematócrito de 45, a porcentagem de sangue que é de plasma é de 55% (100-45). O fluxo plasmático renal é, portanto, 55% do fluxo de sangue renal. 1.176 mL de sangue/min × 0,55 ≈ 650 mL de plasma/min
Taxa de filtração glomerular (TFG)	125	Quantidade de plasma (filtrado) que entra na cápsula de Bowman por minuto; é igual ao fluxo plasmático renal vezes a porcentagem (19%; a fração de filtração) do plasma que entra na cápsula renal. 650 mL de plasma/min × 0,19 ≈ 125 mL de filtrado/min
Urina	1	Filtrado não reabsorvido que deixa os rins por minuto; é igual à taxa de filtração glomerular vezes a porcentagem (0,8%) do filtrado que não é reabsorvida pelo sangue 125 mL de filtrado/min x 0,008 = 1 mL de urina/min Mililitros de urina por minuto podem ser convertidos em litros de urina por dia se multiplicadas por 1,44. 1 mL de urina/min × 1,44 L = = 1,4 L/dia

órgãos estão funcionando corretamente. Uma medida padrão é a taxa de **fluxo sanguíneo renal**. Duas informações são utilizadas para calcular esse número:

- Fração renal, que é de 21%.
- Débito cardíaco, que é 5.600 mL / min (ver Cap. 20). Assim, a taxa de fluxo sanguíneo renal é 5.600 × 0,21 = 1,176 mL / min.

Os profissionais da saúde também utilizam a **taxa de fluxo renal de plasma**, que é igual à velocidade de fluxo sanguíneo renal multiplicado por 55% (porcentagem de sangue total, que é de plasma; ver Cap. 19).

1.176 mL/min × 0,55 = 646,8 mL de plasma/min, ou seja, cerca de 650 mL/min (0,650 L).

Quando o sangue é filtrado pelos glomérulos, cerca de 19% do plasma são removidos do sangue. Essa é a chamada **fração de filtração**, que é igual a 650 mL de plasma/min × 0,19 = 123,5 mL de plasma/min. Assim, cerca de 125 mL (0,125 L) de filtrado são produzidos a cada minuto e chamados de **taxa de filtração glomerular** (**TFG**). Em torno de 180 mil mL (180 L) de **filtrado** são produzidos diariamente. Esse enorme volume é igual a cerca de 90 garrafas de 2 L por dia. Uma vez que uma pessoa saudável produz apenas 1.000-2.000 mL (1-2 L) de urina por dia, o equivalente a uma garrafa de 2 L de refrigerante, é facilmente evidente que nem todo o filtrado torna-se urina. Na verdade, cerca de 99% do volume filtrado é reabsorvido para o sangue conforme ele passa pelo néfron, e menos de 1% torna-se urina. Embora possa parecer inútil remover tanto material do sangue e logo devolvê-lo, é importante que a filtração seja contínua, de modo que os resíduos possam ser removidos do sangue tão depressa quanto possível.

Membrana de filtração

Como já mencionado, o corpúsculo renal é o local de filtração do sangue no néfron. Assim, ele apresenta vários componentes que constituem coletivamente uma barreira de filtração, chamada de **membrana de filtração**. A membrana de filtração impede que as células sanguíneas e as proteínas entrem no lúmen da cápsula de Bowman, com base no tamanho e na carga, mas permite a passagem de outros componentes do sangue. A membrana de filtração é muitas vezes mais permeável do que um capilar típico. Pela membrana, as moléculas de água e pequenos solutos atravessam facilmente dos capilares glomerulares para dentro da cápsula de Bowman, mas as moléculas maiores não. A membrana de filtração é composta das seguintes partes:

1. As fenestrações do capilar glomerular.
2. A membrana basal entre a parede do capilar e a camada visceral da cápsula de Bowman.
3. Podócitos da camada visceral da cápsula de Bowman (ver Fig. 26.5*d*).

Em conjunto, esses componentes impedem que as moléculas maiores do que 7 nm de diâmetro ou com massa molecular igual ou superior a 40.000 daltons passem através da membrana de filtração. Em primeiro lugar, as fenestras têm cerca de 7 nm de tamanho e servem como filtro inicial. A maioria das proteínas do plasma é um pouco maior do que 7 nm em diâmetro e é retida nos capilares glomerulares. No entanto, a albumina, que tem diâmetro apenas ligeiramente menor do que 7 nm, entra no filtrado apenas em pequenas quantidades. Portanto, o filtrado não é isento de proteína, mas, em vez disso, contém cerca de 0,03% de proteína. Além disso, algumas proteínas e alguns hormônios (como o hormônio de liberação da tirotrofina, a ocitocina e o hormônio antidiurético) são suficientemente pequenos para atravessar a membrana de

filtração. As proteínas capazes disso são ativamente reabsorvidas por endocitose e metabolizadas pelas células do túbulo proximal. Em seguida, a membrana basal e os podócitos contêm glicoproteínas carregadas negativamente, que repelem a proteínas do plasma da carregadas negativamente, impedindo-as de sair do sangue. Portanto, o efeito combinado dos componentes da membrana de filtração impedem a maioria das proteínas de sair do sangue com base no tamanho e na carga, e somente uma pequena quantidade de proteína é encontrada na urina de pessoas saudáveis.

APRENDA A PROGNOSTICAR 2

Uma molécula de hemoglobina tem diâmetro menor do que uma molécula de albumina, mas pouquíssima hemoglobina passa do sangue para o filtrado. Explique o porquê. Em que circunstâncias grandes quantidades de hemoglobina entrariam no filtrado?

Pressão de filtração

A formação do filtrado deve-se a um gradiente de pressão no corpúsculo renal, chamado **pressão de filtração** (Fig. 26.9), que depende da combinação de três pressões diferentes:

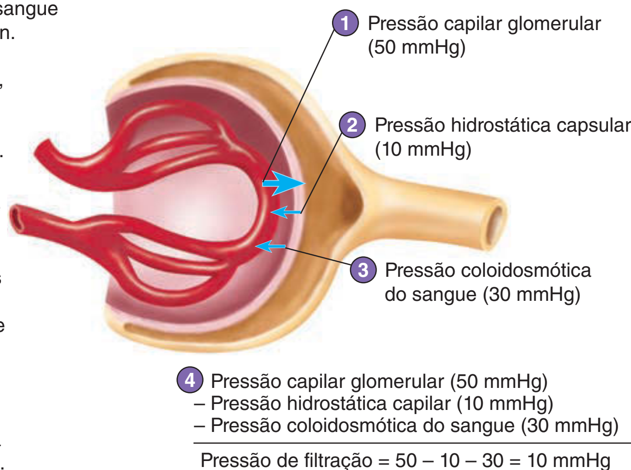
- A **pressão capilar glomerular** (**PCG**) é uma pressão *a favor da filtração* do sangue pressionando as paredes dos capilares, ou simplesmente a pressão arterial. A PCG força os fluidos e os solutos do sangue para dentro da cápsula de Bowman. A PCG é mais elevada do que em outros leitos capilares do corpo, porque o diâmetro da arteríola eferente é menor do que o da arteríola aferente e dos capilares glomerulares. Como você aprendeu no Capítulo 21, quando o diâmetro de um vaso diminui, a resistência ao fluxo sanguíneo pelo vaso é maior. A arteríola eferente tem diâmetro menor do que a arteríola aferente e dos capilares glomerulares. Assim, conforme o sangue flui da arteríola aferente, de maior diâmetro, pelos capilares glomerulares, para a arteríola eferente, de menor diâmetro, a pressão arterial aumenta nos capilares glomerulares. Assim, o filtrado é forçado pela membrana de filtração para dentro do lúmen da cápsula de Bowman. A PCG é de aproximadamente 50 mmHg, em comparação a cerca de 30 mmHg no final arterial de outros leitos capilares.
- A **pressão hidrostática capsular** (**PHC**) é uma pressão *contra a filtração*, ocasionada pela pressão do acúmulo do filtrado na cápsula de Bowman. A PHC é comparável à pressão arterial, pois o sangue que pressiona as paredes de um capilar cria a pressão sanguínea, e o filtrado que pressiona as paredes da cápsula de Bowman cria a PHC. A PHC equivale a cerca de 10 mmHg.
- A **pressão coloidosmótica do sangue** (**PCS**) é também uma pressão *contra a filtração*, exercida pela força osmótica das proteínas plasmáticas dentro dos capilares glomerulares. A presença dessas proteínas se opõe ao movimento do fluido do capilar glomerular para o interior da cápsula de Bowman. A PCS é maior na extremidade final do capilar glomerular do que no seu início, porque, conforme o fluido deixa os capilares e entra na cápsula de Bowman, existe maior concentração de proteína no capilar glomerular. A PCS média é de cerca de 30 mmHg.

Para calcular a pressão de filtração, todas as três pressões de filtração são somadas, e percebemos que em um rim normal a PCG se sobrepõe à PHC e à PCS, e a pressão de filtração é uma pressão de filtração líquida de cerca de 10 mmHg:

Pressão de filtração (10 mmHg)		Pressão capilar glomerular (50 mmHg)		Pressão hidrostática capsular (10 mmHg)		Pressão coloidosmótica do sangue (30 mmHg)
	=		–		–	

Normalmente, o filtrado não exerce nenhuma força osmótica no plasma porque a sua pressão coloidosmótica é muito próxima de zero. Isso acontece porque apenas algumas proteínas atravessam a membrana de filtração. No entanto, em uma doença como a **glomerulonefrite**, a permeabilidade das membranas de filtração aumenta, e mais proteína do que o normal entra no filtrado, aumentando sua pressão coloidosmótica. Isso resulta em elevada pressão de filtração e um aumento no volume do filtrado.

1. Pressão capilar glomerular (PCG), a pressão sanguínea (50 mmHg) dentro dos glomérulos, move o fluido do sangue para dentro da cápsula de Bowman.
2. Pressão hidrostática capilar (PHC), a pressão do fluido dentro da cápsula de Bowman (10 mmHg), move o fluido desta para o sangue.
3. Pressão coloidosmótica do sangue (PCS), produzida pela concentração de proteínas no sangue nos capilares glomerulares (30 mmHg), move o fluido da cápsula de Bowman para o sangue por osmose.
4. Pressão de filtração é igual à pressão capilar glomerular menos a pressão hidrostática capsular e a pressão coloidosmótica sanguínea.



PROCESSO – FIGURA 26.9 Pressões de filtração

Pressão de filtração. A pressão de filtração através da membrana de filtração é igual à pressão capilar glomerular (PCG) menos a pressão coloidosmótica na capilar glomerular menos a pressão hidrostática na cápsula de Bowman.

Regulação da taxa de filtração glomerular

A **autorregulação** é a manutenção de uma taxa de filtração glomerular muito estável (TFG), apesar das grandes flutuações da pressão sistêmica, de tão baixa quanto 90 mmHg a tão alta quanto 180 mmHg. No entanto, sob condições severas, como hemorragia ou desidratação, a pressão arterial média pode cair abaixo de 90 mmHg, e o sistema nervoso simpático provoca uma diminuição drástica no fluxo sanguíneo renal e na taxa de filtração glomerular, no esforço de manter a pressão sanguínea homeostática.

Mecanismos de autorregulação

A autorregulação é alcançada por meio de dois processos: o mecanismo miogênico e o retroalimentação tubuloglomerular. Como o nome sugere, o mecanismo miogênico está associado com as propriedades intrínsecas das células musculares lisas nas arteríolas aferentes (em direção ao glomérulo) e eferentes (posterior ao glomérulo). As células musculares lisas parecem atuar como receptores de estiramento e, quando a pressão sanguínea nas arteríolas aferentes aumenta, as paredes dos vasos se distendem. Em resposta ao estiramento, o músculo liso da arteríola aferente se contrai, causando a constrição da arteríola aferente. Porém, quando a pressão arterial diminui, as paredes da arteríola se dilatam. Desse modo, o fornecimento de sangue para o glomérulo e, portanto, a TFG, variam muito pouco, mesmo quando a pressão arterial média se altera.

O mecanismo de retroalimentação tubuloglomerular correlaciona o fluxo do filtrado fluindo pela mácula densa do aparelho justaglomerular à TFG. Quando as células da mácula densa detectam um aumento da taxa de fluxo, essas células enviam um sinal para que as células justaglomerulares da arteríola aferente se contraiam. Assim, a taxa de filtração glomerular diminui devido à pressão capilar glomerular.

Estimulação simpática

A autorregulação mantém o fluxo sanguíneo renal e a formação do filtrado em taxa relativamente constante, a menos que a estimulação simpática seja intensa. Uma vez que os neurônios simpáticos secretores de noradrenalina inervam os vasos sanguíneos dos rins, a estimulação simpática contrai as pequenas artérias e arteríolas aferentes, diminuindo assim o fluxo sanguíneo renal e a formação de filtrado. A estimulação simpática intensa, como pode ocorrer durante o exercício intenso ou choque, diminui a taxa da formação do filtrado a apenas alguns mililitros por minuto; no entanto, pequenas alterações na estimulação simpática exercem um efeito mínimo sobre o fluxo sanguíneo renal e a formação do filtrado.

Em resposta ao estresse severo ou ao choque circulatório, o fluxo sanguíneo renal pode diminuir para níveis tão baixos que o fornecimento de sangue ao rim fica insuficiente para manter o metabolismo normal. Por isso, os tecidos renais podem ser danificados e, portanto, impossibilitados de exercer suas funções normais se o fluxo sanguíneo não for restabelecido. Portanto, o choque deve ser tratado rapidamente. Em contrapartida, a diminuição do fluxo de sangue aos rins durante o estresse ou choque é consistente com a homeostase. A intensa vasoconstrição mantém a pressão arterial em níveis adequados para sustentar o fluxo sanguíneo para órgãos como o coração e o cérebro. Uma redução no fluxo sanguíneo para os órgãos como os rins só é prejudicial se a falta de fluxo de sangue for prolongada.

AVALIE O SEU PROGRESSO



13. *Nomeie os três processos gerais envolvidos na produção de urina.*
14. *Compare as taxas do fluxo sanguíneo renal, do fluxo plasmático renal e da filtração glomerular. Como elas afetam a produção de urina?*
15. *Descreva a membrana de filtração. Quais substâncias não podem passar por ela?*
16. *O que é a pressão de filtração? Como a pressão do capilar glomerular afeta a pressão de filtração e da quantidade de urina produzida?*
17. *Como a pressão arterial sistêmica e o diâmetro das arteríolas aferentes afetam a pressão no capilar glomerular?*
18. *Descreva a autorregulação.*
19. *Explique o efeito da estimulação simpática sobre o rim e a TFG durante o repouso, o exercício e o choque.*

Reabsorção tubular

A **reabsorção tubular** é o retorno de água e de solutos do sangue, filtrados no corpúsculo renal, de volta ao sangue. Quase toda (99%) a água e os solutos são rapidamente devolvidos pelos túbulos renais, e, por isso, as toxinas são rapidamente retirados da circulação. No entanto, o corpo iria se tornar excessivamente desidratado e deficiente em substâncias importantes sem reabsorção tubular adequada. O filtrado deixa o lúmen da cápsula de Bowman e flui no túbulo convoluto proximal, na alça de Henle, no túbulo distal e, em seguida, nos ductos coletores. À medida que atravessa essas estruturas, muitas das substâncias do filtrado são removidas por um ou mais processos. Esses processos, como a difusão simples e facilitada, transporte ativo, simporte e osmose, resultam em reabsorção tubular. Os sais inorgânicos, moléculas orgânicas e cerca de 99% do volume do filtrado deixam o néfron e entram no fluido intersticial. Uma vez que a pressão é baixa nos capilares peritubulares, essas substâncias entram nos capilares peritubulares e fluem pelas veias renais para entrar na circulação geral (ver Fig. 26.8).

Os solutos reabsorvidos do lúmen do néfron para o fluido intersticial incluem os aminoácidos, a glicose e a frutose, bem como Na^+, K^+, Ca^{2+}, HCO_3^- e Cl^-. Uma lista mais completa é fornecida na Tabela 26.3 para cada parte do néfron.

À medida que os solutos do néfron são reabsorvidos, a água segue os solutos pelo processo de osmose (ver Cap. 3). O pequeno volume de filtrado (aproximadamente 1%) que forma a urina contém ureia, ácido úrico, creatinina, K^+ e outras substâncias. A regulação da reabsorção de soluto e as características de permeabilidade das porções do néfron permitem a produção de um pequeno volume de urina muito concentrada ou de um grande volume de urina muito diluída. A seção seguinte descreve os mecanismos responsáveis pela reabsorção a partir da parede tubular do néfron. Os mecanismos que regulam a concentração de urina são, em seguida, descritos na seção de "Mecanismos de concentração de urina".

Absorção no túbulo convoluto proximal

O túbulo convoluto proximal é responsável pela maior parte da reabsorção. Os mecanismos envolvidos na reabsorção podem ser mais bem entendidos considerando-se as células ali presentes. Essas células têm superfície apical, que constitui a superfície interior do néfron; superfície basal, que forma a parede

TABELA 26.3 Reabsorção dos principais solutos pelo néfron

Membrana apical	Membrana basal
Túbulo convoluto proximal	
Substâncias transportadas com o Na^+	*Transporte ativo* de Na^+ (em troca de K^+)
K^+	*Difusão facilitada*
Cl^-	K^+
Ca^{2+}	Cl^-
Mg^{2+}	Ca^{2+}
HCO_3^-	HCO_3^-
PO_4^{3-}	PO_4^{3-}
Aminoácidos	Aminoácidos
Glicose	Glicose
Frutose	Frutose
Galactose	Galactose
Lactato	Lactato
Succinato	Succinato
Citrato	Citrato
Difusão entre as células do néfron	
K^+	
Ca^{2+}	
Mg^{2+}	
Segmento ascendente grosso da alça de Henle	
Substâncias transportadas com o Na^+	*Transporte ativo* de Na^+ (em troca de K^+)
K^+	*Difusão facilitada*
Cl^-	K^+
	Cl^-
Difusão entre as células do néfron	
K^+	
Ca^{2+}	
Mg^{2+}	
Túbulo convoluto distal e ducto coletor	
Substâncias transportadas com o Na^+	*Transporte ativo* de Na^+ (em troca de K^+)
Cl^-	*Difusão facilitada*
K^+	K^+
	Cl^-

exterior do néfron; e superfícies laterais, que estão vinculadas às superfícies das outras células do néfron. A reabsorção da maioria dos solutos a partir do túbulo proximal é ligada a um gradiente de concentração de Na^+ entre o filtrado e o citoplasma das células do néfron. O transporte ativo de Na^+ através da **membrana basal** das células epiteliais do néfron, do citoplasma para o fluido intersticial, cria uma baixa concentração de Na^+ no interior das células (Fig. 26.10). Na membrana basal, a bomba de sódio-potássio move Na^+ para fora da célula e K^+ para dentro da célula. Devido à alta concentração de Na^+ no lúmen dos túbulos, um grande gradiente de concentração está presente a partir do lúmen do néfron para o citoplasma das células. Esse gradiente de concentração para o Na^+ é responsável pelo transporte ativo secundário de muitos outros solutos a partir do lúmen do néfron para dentro das suas células (ver Cap. 3).

Proteínas carreadoras que transportam aminoácidos, glicose e outros solutos estão localizados na **membrana apical**, que separa o lúmen do néfron do citoplasma das células epiteliais. Cada uma dessas proteínas de transporte liga-se especificamente a uma dessas substâncias, para ser transportada, e ao Na^+. O gradiente de concentração de Na^+, fornece a energia que move tanto o Na^+ quanto as outras moléculas ou íons do lúmen para a célula do néfron. Uma vez que as moléculas são transportadas (simporte) para o interior da célula, elas atravessam a membrana basal da célula por difusão ou simporte facilitado. O número de proteínas transportadoras limita a velocidade ao qual uma substância pode ser transportada. Por exemplo, a elevada glicose no sangue, em alguém com diabetes melito não tratado, pode resultar em níveis muito elevados de glicose no filtrado, e nem todas as moléculas podem ser removidas pelas proteínas de transporte da glicose. O excesso de glicose permanece no filtrado e torna-se parte da urina (ver Seção 26.5).

Alguns solutos também se difundem, a partir do lúmen do néfron para o fluido intersticial, movendo-se entre as células. Como os outros solutos são transportados para fora do lúmen, pelas células do túbulo convoluto proximal e para o fluido intersticial, a água segue junto por osmose. A reabsorção de água aumenta a concentração de solutos que permanecem no lúmen. Quando a concentração desses solutos torna-se mais elevada do que no fluido intersticial, se difundem entre as células epiteliais no fluido intersticial. Exemplos de solutos que se difundem entre células de néfron do túbulo convoluto proximal incluem o K^+, Ca^{2+} e Mg^{2+}, que são reabsorvidos por difusão, embora os mesmos íons possam, também, ser reabsorvidos por processos de simporte.

A reabsorção de solutos e água no túbulo convoluto proximal é intensa. Como as moléculas de soluto são transportadas a partir do néfron para o fluido intersticial, a água move-se por osmose na mesma direção. No momento em que o filtrado atinge o fim do túbulo proximal, o volume foi reduzido em cerca de 65%. Uma vez que o túbulo convoluto proximal é permeável à água, a concentração do filtrado permanece praticamente igual à do fluido intersticial (300 mOsm/kg).

Reabsorção na alça de Henle

À medida que o filtrado se move do túbulo convoluto proximal aalça de Henle, a parede do néfron sofre mudança histológica. Como a alça de Henle desce para a medula do rim, onde a concentração de solutos no fluido intersticial é muito elevada, a parede de tecido epitelial cuboidal simples se transforma em tecido epitelial escamoso simples no segmento fino. Assim, o segmento fino do ramo descendente da alça de Henle (Fig. 26.11a) é altamente permeável à água e moderadamente permeável a ureia, Na^+ e quase todos os outros íons. À medida que o filtrado atra-

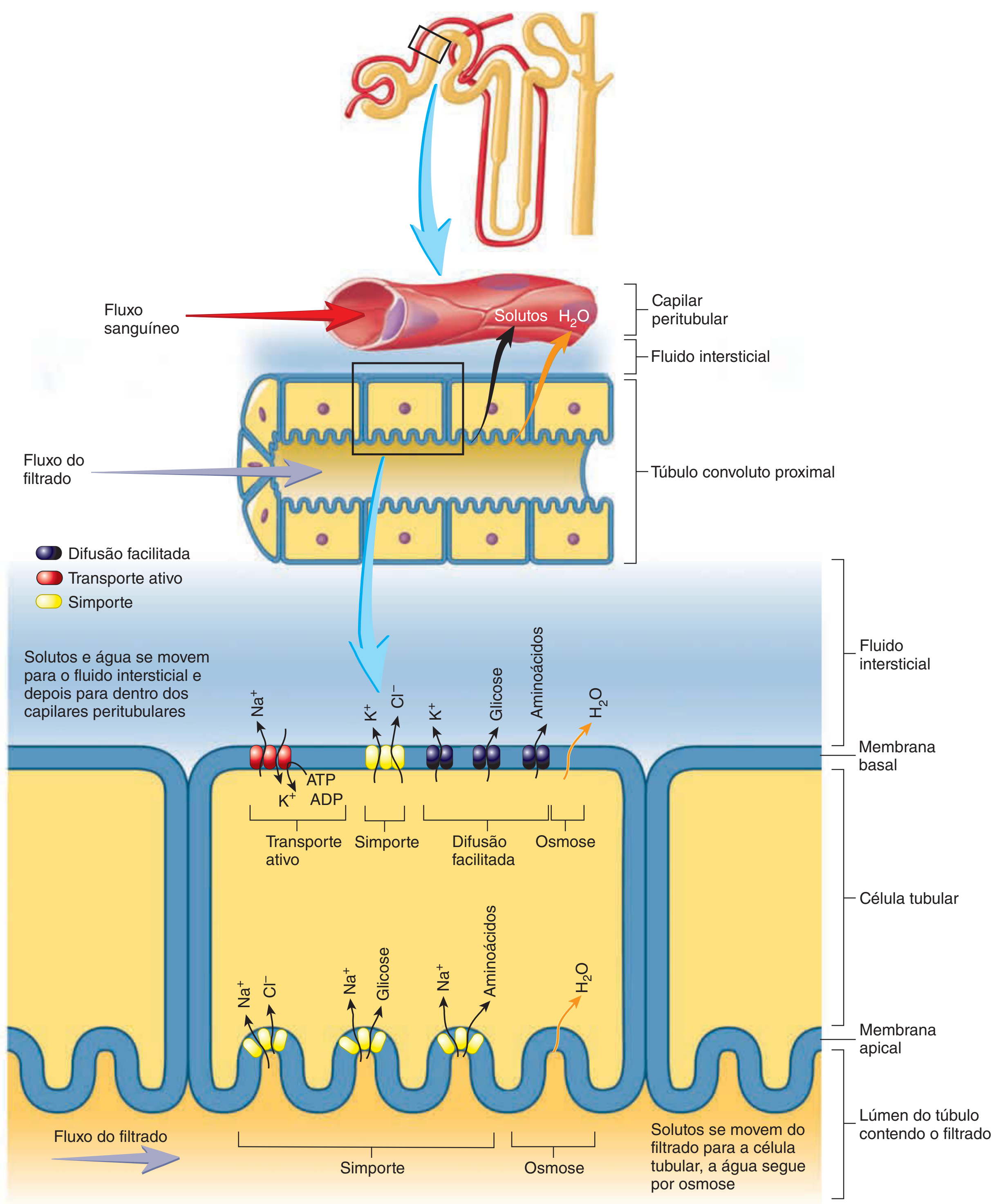
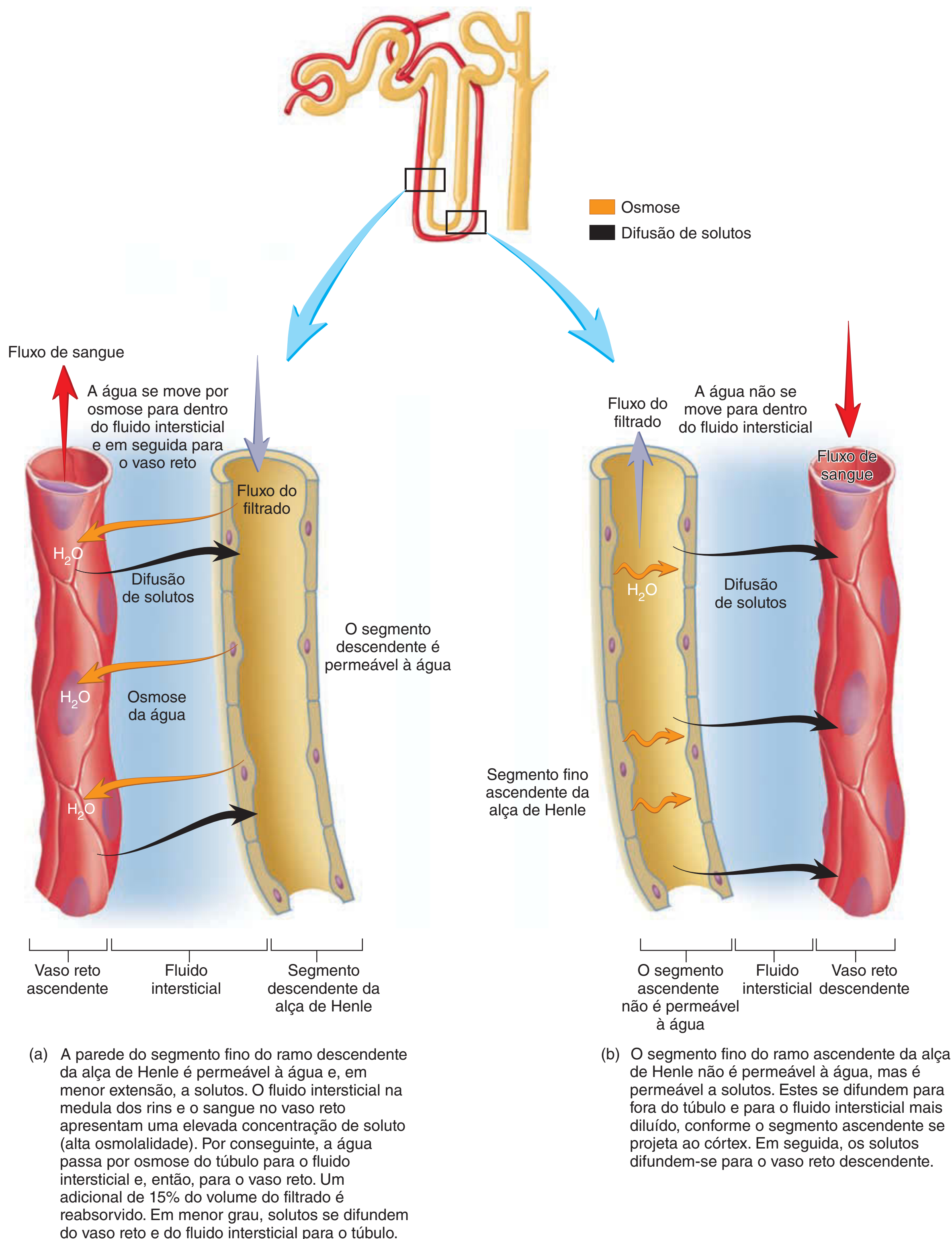


FIGURA 26.10 Reabsorção de solutos no túbulo convoluto proximal
O simporte de moléculas e íons através do epitélio de revestimento do néfron depende do transporte ativo de Na^+, em troca de K^+, através da membrana basal. O simporte é o processo pelo qual as proteínas transportadoras movem moléculas ou íons de Na^+ através da membrana apical. O gradiente de concentração de Na^+ fornece a energia para o simporte. Os aminoácidos, a glicose, K^+, Cl^- e a maioria dos outros solutos são transportados para as células do néfron com o Na^+. A água entra e sai da célula por osmose. Glicose, aminoácidos, Na^+, Cl^- e muitos outros solutos saem das células através da membrana basal por difusão facilitada.



(a) A parede do segmento fino do ramo descendente da alça de Henle é permeável à água e, em menor extensão, a solutos. O fluido intersticial na medula dos rins e o sangue no vaso reto apresentam uma elevada concentração de soluto (alta osmolalidade). Por conseguinte, a água passa por osmose do túbulo para o fluido intersticial e, então, para o vaso reto. Um adicional de 15% do volume do filtrado é reabsorvido. Em menor grau, solutos se difundem do vaso reto e do fluido intersticial para o túbulo.

(b) O segmento fino do ramo ascendente da alça de Henle não é permeável à água, mas é permeável a solutos. Estes se difundem para fora do túbulo e para o fluido intersticial mais diluído, conforme o segmento ascendente se projeta ao córtex. Em seguida, os solutos difundem-se para o vaso reto descendente.

FIGURA 26.11 Reabsorção na alça de Henle: o ramo descendente e o segmento fino do ramo ascendente

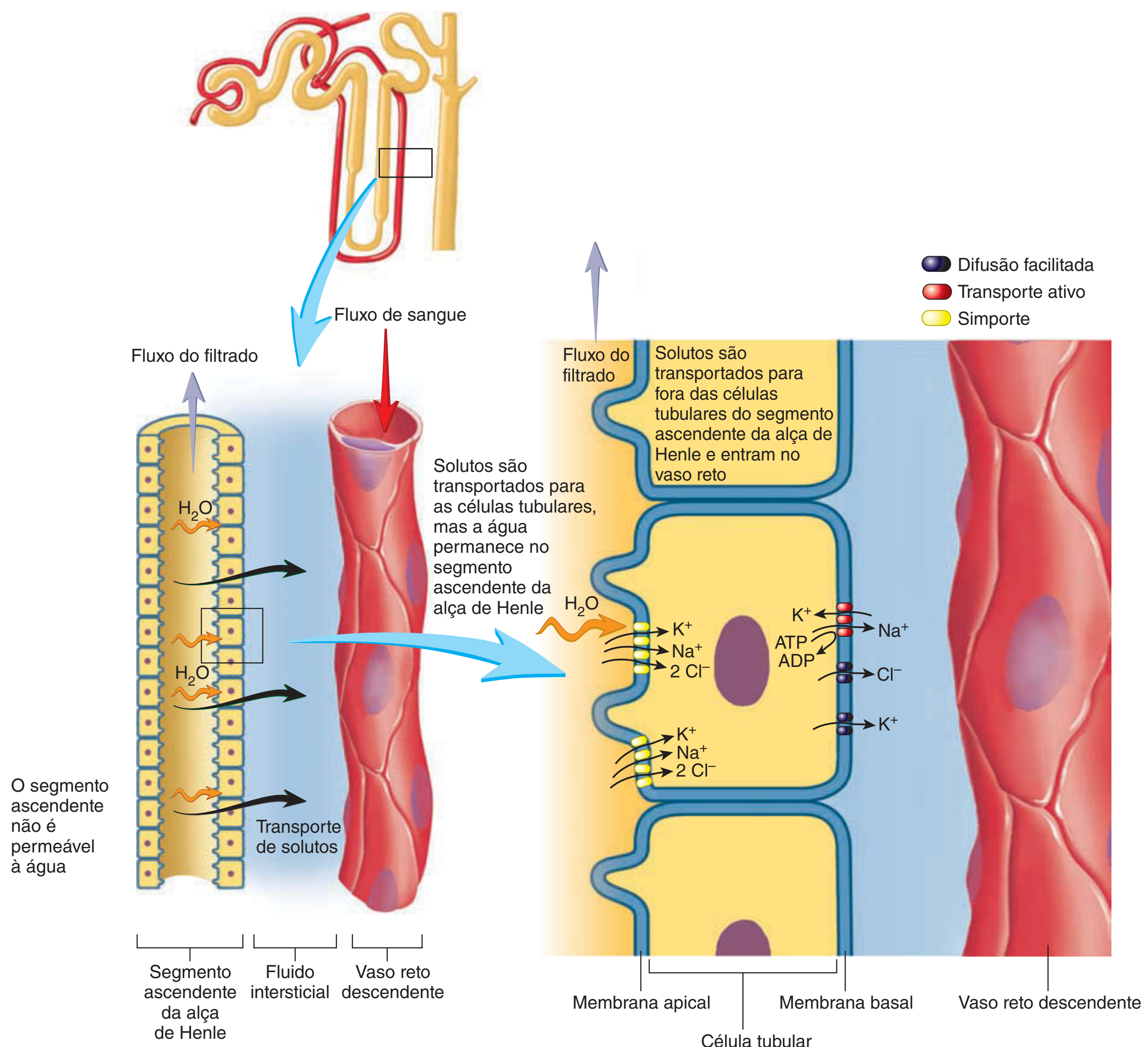
vessa o segmento fino do ramo descendente, a água move-se para fora do néfron por osmose, e alguns solutos movem-se para dentro dele. Quando o filtrado atinge o final do segmento fino do ramo descendente, o volume do filtrado está reduzido por mais 15%, e a concentração do filtrado é igual à concentração elevada do fluido intersticial (1.200 mOsm/L).

O segmento fino do ramo ascendente da alça de Henle é permeável a solutos, mas impermeável à água (Fig. 26.11*b*).

Portanto, embora o gradiente de concentração estimule a água a sair do lúmen do segmento fino do ramo ascendente, não há saídas adicionais de água. O ramo ascendente da alça de Henle está rodeado por fluido intersticial, que se torna menos concentrado em direção ao córtex. À medida que o filtrado flui pelo segmento fino do ramo, os solutos difundem-se para o fluido intersticial, tornando o filtrado menos concentrado.

Uma vez que o segmento grosso do ramo ascendente não é livremente permeável à água ou a solutos, os solutos, tais como Na^+, K^+ e Cl^- devem ser transportado de forma ativa do segmento grosso do ramo ascendente da alça de Henle para o fluido intersticial. O simporte é responsável por mover K^+ e Cl^- com Na^+ através da membrana apical do ramo ascendente da alça de Henle (Fig. 26.12). Uma vez no interior das células do ramo ascendente, Cl^- e K^+ saem das células do ramo ascendente por meio de difusão facilitada. A concentração de Na^+ no lúmen do néfron é alta, e a concentração no interior das células dos néfrons é baixa. Esse gradiente de concentração é criado pelo transporte ativo de Na^+ para fora da célula, em troca de K^+ pela membrana basal (Fig. 26.12).

Conforme o filtrado atravessa o néfron, observamos que ele se torna muito concentrado na direção da ponta da alça de Henle, mas sua concentração é reduzida para cerca de 100 mOsm/kg quando o fluido atinge o túbulo convoluto distal. Em contrapartida, a concentração do fluido intersticial no córtex é de cerca de 300 mOsm/kg. Assim, o filtrado entra no túbulo convoluto distal



A parede do segmento ascendente da alça de Henle não é permeável à água. Os íons de sódio se movem através da parede da membrana basal por transporte ativo, estabelecendo um gradiente de concentração de Na^+. Os íons de potássio e de cloreto são transportados por simporte com Na^+ através da membrana apical, e os íons passam por difusão facilitada através da membrana basal das células tubulares.

FIGURA 26.12 Reabsorção no segmento ascendente grosso da alça de Henle

muito mais diluído (hipotônico) do que o líquido intersticial que o rodeia.

Reabsorção no túbulo convoluto distal e ducto coletor

Alguns solutos (Na^+, Cl^-, H^+) são reabsorvidos mais ao longo do néfron, no túbulo convoluto distal ou no ducto coletor. Em geral, a reabsorção desses solutos se dá sob controle hormonal e depende das condições atuais dos solutos no corpo. A permeabilidade do túbulo convoluto distal e do ducto coletor à água não é constante, mas varia de acordo com a regulação hormonal (ver Seção 26.4). A reabsorção de água se dá por meio de osmose pela da parede do túbulo convoluto distal e do ducto coletor quando o hormônio ADH está presente (ver Cap. 18). O fluido intersticial em torno do tubo convoluto distal e ducto coletor é mais concentrado do que o filtrado, para que a água se mova em direção à área de concentração mais alta de soluto. Nessas condições, um pequeno volume de urina concentrada é produzida. O ADH torna a parede do túbulo mais permeável à água, um mecanismo discutido em maior detalhe adiante neste capítulo. Quando ADH está ausente, o túbulo convoluto distal e o ducto coletor não são permeáveis à água, a qual permanece no filtrado. Nesse caso, um grande volume de urina diluída é produzido.

O túbulo convoluto distal também desempenha um papel importante na secreção, como discutido adiante nesta seção.

Mudanças na concentração de ureia e outros solutos no néfron

Uma das principais funções dos néfrons é remover resíduos do corpo. Por exemplo, a ureia, um produto de degradação de proteínas, entra no filtrado glomerular na mesma concentração que no plasma. Uma vez que os túbulos renais não são tão permeáveis à ureia como à água, à medida que o volume de filtrado diminui no néfron, a concentração de ureia aumenta. Apenas 40-60% da ureia são reabsorvidos passivamente no néfron, enquanto cerca de 99% da água é absorvida. Além de ureia, íons de urato, creatinina, sulfatos, fosfatos e nitratos são reabsorvidos, mas não na mesma extensão que a água. Eles, portanto, tornam-se mais concentrados no filtrado, conforme o volume do filtrado torna-se menor. Essas substâncias são tóxicas se acumulam no corpo, por isso sua acumulação no filtrado e eliminação na urina ajudam a manter a homeostase (ver Tab. 26.1).

Secreção tubular

A secreção tubular é o movimento, do sangue para o filtrado, de substâncias não filtradas, subprodutos tóxicos do metabolismo e fármacos ou moléculas que não são normalmente produzidas pelo corpo (Tab. 26.4). Assim como acontece com a reabsorção tubular, a secreção tubular pode ser ativa ou passiva. Por exemplo, a amônia é um subproduto tóxico do metabolismo das proteínas. É produzida quando as células epiteliais do néfron removem grupos amino de aminoácidos, que se difundem para dentro do lúmen do néfron. Porém, o H^+, K^+, penicilina e o ácido para-amino-hipúrico (PAH; produto químico de diagnóstico médico), entre outros, são ativamente secretados, por processos de transporte ativos ou antiporte para o néfron. Um exemplo de um processo de antiporte no rim é o que move H^+ a partir de células do néfron para o lúmen. Os íons hidrogênio ligam-se a proteínas de transporte no interior da membrana plasmática, ao Na^+ e se liga às proteínas de transporte na parte externa da membrana plasmática.

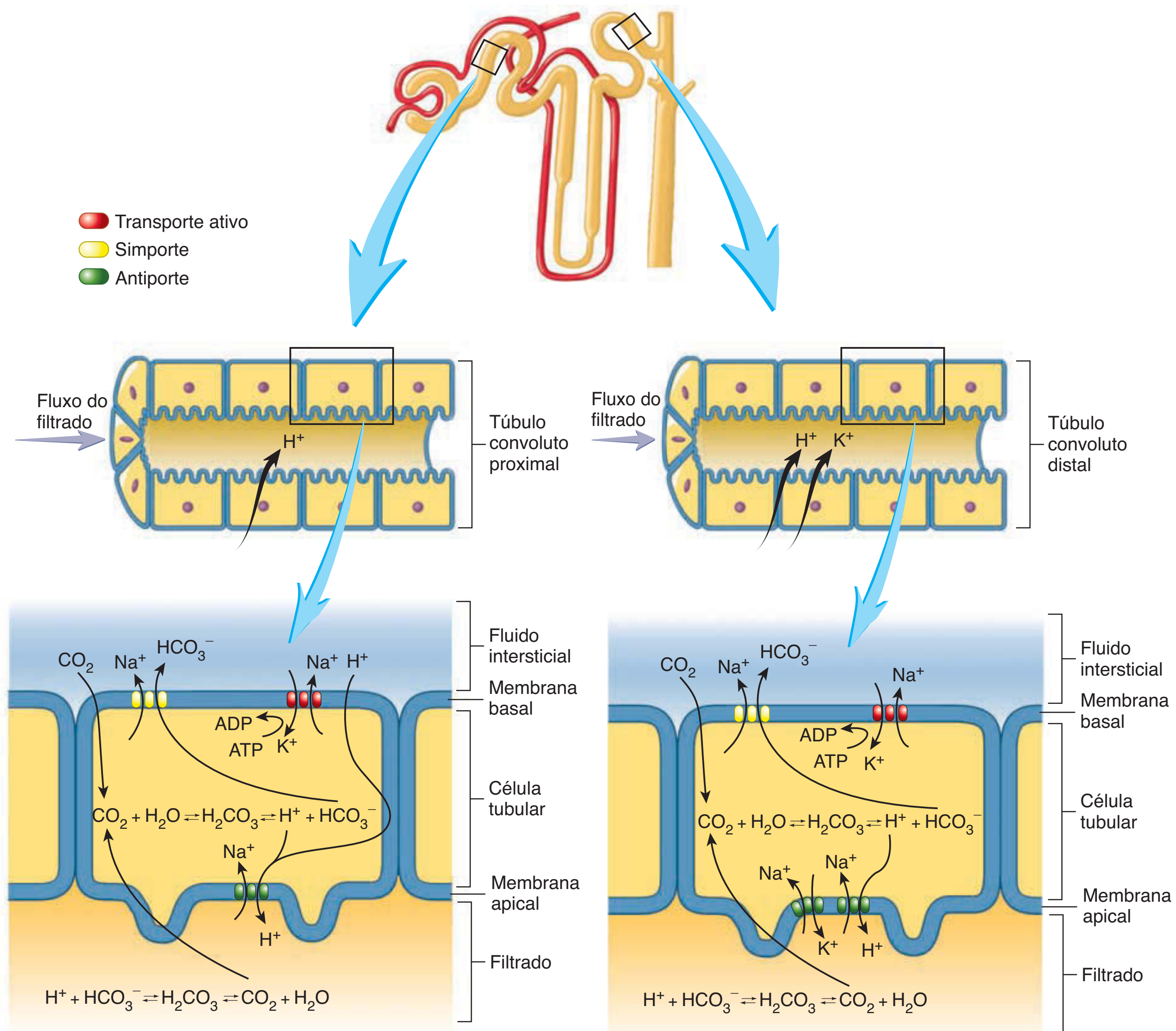
TABELA 26.4 Secreção de substâncias no néfron

Tipo de transporte	Substância transportada
Túbulo convoluto proximal	
Antiporte	H^+
Transporte ativo	Hidroxibenzoatos
	Ácido *para*-amino-hipúrico
	Neurotransmissores
	Dopamina
	Acetilcolina
	Adrenalina
	Pigmentos biliares
	Ácido úrico
	Fármacos e toxinas
	Penicilina
	Atropina
	Morfina
	Sacarina
Difusão	Amônia
Túbulo convoluto distal	
Transporte ativo	K^+
Antiporte	K^+
	H+

Conforme o Na^+ se move para dentro da célula, o H^+ se move para fora da célula (Fig. 26.13). O H^+ secretado é produzido quando o dióxido de carbono e a água reagem para formar H^+ e HCO_3^-. Os contratransportadores secretam H^+ no lúmen dos néfrons em troca de Na^+. Os íons de sódio e HCO_3^- são transportados por simporte pela membrana basal da célula e entram nos capilares peritubulares. Os íons de hidrogênio são secretados para os túbulos convolutos proximais e distais. Essa secreção de H^+ pelo néfron desempenha um papel importante na regulação do pH do fluido corporal e é discutida em mais pormenores no Capítulo 27.

AVALIE O SEU PROGRESSO

20. *Qual é a direção do movimento das substâncias na reabsorção tubular?*
21. *Descreva o que acontece com a maior parte do filtrado que entra no túbulo dos néfrons.*
22. *Em que lado da célula tubulares dos néfrons ocorre o transporte ativo ocorre durante a reabsorção de materiais?*
23. *Descreva como o simporte funciona no néfron.*
24. *Cite as substâncias que são movidas por transporte ativo e passivo. Em que parte do néfron ocorre esse movimento?*
25. *Explique as diferenças entre o ramo descendente e do ramo ascendente da alça de Henle.*
26. *Onde é que a secreção tubular ocorre? O que é a direção do movimento?*



(a) Os íons hidrogênio são secretados para o filtrado por um mecanismo de antiporte no túbulo convoluto proximal, em que o H^+ é permutado por Na^+. Os íons H^+ são derivados a partir de duas fontes. Eles se difundem dos capilares peritubulares para o fluido intersticial e, em seguida, para as células epiteliais do túbulo, ou são derivados a partir da reação entre o dióxido de carbono e água nas células do túbulo. Os íons de sódio e HCO_3^- são transportados por simporte através da membrana basal para o fluido intersticial e, em seguida, difundem-se para os capilares peritubulares.

(b) Íons de hidrogênio e K^+ são secretados para o filtrado por mecanismos de antiporte no túbulo convoluto distal. Os íons de sódio e K^+ são movidos por transporte ativo através da membrana basal da célula tubular. Os íons de sódio e HCO_3^- são transportados por simporte através da membrana basal para o fluido intersticial e, em seguida, difundem-se para os capilares peritubulares.

FIGURA 26.13 Secreção de H^+ e K^+ no néfron

27. *Quais substâncias são secretadas? Liste os mecanismos pelos quais essas substâncias são transportadas.*

Mecanismos de concentração da urina

Como você acabou de ler, os rins são notáveis em regular a composição do sangue. Mas como o rim move um grande volume de fluido do sangue para o filtrado e, em seguida, de volta ao sangue? Os rins fazem uso de um mecanismo único, o mecanismo de contracorrente.

Quando uma pessoa ingere uma grande quantidade de líquido, o corpo deve eliminar esse excesso de fluído sem perder quantidades perigosas de eletrólitos ou outras substâncias essenciais para a manutenção da homeostase. Os rins podem responder por meio da produção de um grande volume de urina diluída. Em contrapartida, se uma pessoa não beber água suficiente, a produção de uma quantidade excessiva de urina diluída levaria a uma rápida desidratação. Portanto, quando a ingestão de água é restrita, os rins produzem um pequeno volume de urina concentrada, o que conserva a água, contendo apenas o suficiente de re-

síduos tóxicos para que não se acumulem na corrente sanguínea. Os rins são capazes de produzir urina com concentrações que variam entre o mínimo de 65 a um máximo de 1.200 mOsm/kg, enquanto mantêm a concentração do líquido extracelular muito próxima a 300 mOsm/kg. A capacidade dos rins para controlar o volume e a concentração de urina depende de vários fatores: a manutenção de alta concentração de solutos na medula, as funções de contracorrente das alças de Henle e o mecanismo do hormônio antidiurético, que controla a permeabilidade do túbulos convolutos distais e os ductos coletores à água.

Gradiente de concentração medular

A capacidade do rim de concentrar a urina depende da manutenção de uma alta concentração de solutos na região medular do rim. A concentração no fluido intersticial é de cerca de 300 mOsm/kg na região cortical. Movendo-se a partir do córtex para a medula, o fluido intersticial torna-se progressivamente mais concentrado, até atingir o máximo de 1.200 mOsm/kg na ponta da pirâmide renal (ver Fig. 26.16). A manutenção da elevada concentração de solutos na medula renal depende das funções das alças de Henle e do vaso reto (Fig. 26.14), bem como da distribuição de ureia. Os principais mecanismos que criam e mantêm a alta concentração de solutos na medula renal são os seguintes:

1. *Transporte de solutos e difusão de água através da parede da alça de Henle*. As longas alças de Henle de néfrons justamedulares são essenciais para manter uma alta concentração de soluto medular. Elas constituem um **mecanismo de contracorrente**. O mecanismo de contracorrente consiste em tubos paralelos (da alça de Henle e o vaso reto), onde os fluidos correm em direções opostas. Por meio desse mecanismo, substâncias, como água ou solutos, podem se difundir a partir dos tubos que transportam o fluido em uma direção, para aqueles que o transportam na direção oposta, de modo que o fluido nos dois conjuntos de tubos tenha quase a mesma composição. As paredes do segmento descendente das alças de Henle são permeáveis à água. Como o filtrado flui para a medula renal pelo segmento descendente, a água se difunde da luz dos néfrons para o fluido intersticial mais concentrado. O excesso de água que entra no fluido intersticial passa para o vaso reto e é removido a partir da medula (ver função 2). Alguns solutos difundem-se para o ramo descendente, mas em quantidades relativamente pequenas. No momento em que o filtrado atinge a ponta da alça de Henle, sua concentração é muito elevada. As paredes dos segmentos ascendentes grossos e finos das alças de Henle são impermeáveis à água. Assim, os solutos se difundem para fora do segmento fino do ramo ascendente à medida que atravessam um líquido intersticial progressivamente menos concentrado em seu caminho de volta para o córtex renal. Além disso, Na^+ K^+ e Cl^- são transportados, por simporte, do segmento grosso do ramo ascendente para o fluido intersticial. Assim, a água entra no fluido intersticial nos segmentos descendentes, e os solutos entram no fluido intersticial dos segmentos ascendentes (Fig. 26.14*a*). Os solutos que se difundem a partir dos segmentos finos e aqueles que são transportados por simporte nos segmentos grossos adicionam solutos à medula. Isso mantém um fluido medular de alta osmolaridade.
2. *Difusão de água e solutos através das paredes de vasos retos.* O vaso reto fornece sangue à medula renal e atua como mecanismo de contracorrente que removem o excesso de água e de solutos a partir da medula, sem alterar a elevada concentração de solutos no fluido intersticial medular. O vaso reto é um mecanismo de contracorrente, porque o sangue flui por ele para a medula do rim, e depois vira, perto da ponta da pirâmide renal, fluindo na direção oposta, de volta para o córtex. As paredes dos vasos retos são permeáveis a água e solutos. Conforme o sangue flui em direção à medula, a água se move para fora do vaso reto, e alguns solutos se difundem para dentro dele. Conforme o sangue flui de volta para o córtex, a água se move para o vaso reto, e alguns solutos se difundem para fora dele (Fig. 26.14*b*). A direção da difusão é tal que o vaso reto transporta um pouco mais de água e de solutos a partir da medula do que para ela. Assim, a composição do sangue nas duas extremidades do vaso reto é quase a mesma, com o volume e a osmolalidade ligeiramente maiores à medida que o sangue atinge o córtex. Além disso, a pressão arterial no vaso reto é muito baixa, e a taxa de fluxo sanguíneo é extremamente lenta. Isso incentiva difusão rápida de solutos para dentro e para fora do vaso reto, garantindo a manutenção do elevado gradiente de concentração medular. A Figura 26.14*c*,*d* ilustra esse mecanismo, mostrando a estreita relação anatômica das alças de Henle, os ductos coletores e os vasos retos.
3. *Reciclagem da ureia*. A ureia é responsável por uma parte substancial da alta osmolalidade na medula renal (Fig. 26.15). Devido à sua histologia, as paredes dos segmentos descendentes das alças de Henle são permeáveis à ureia; assim, esta se difunde, a partir do líquido intersticial, para dentro dos segmentos descendentes. No entanto, devido à sua histologia, os segmentos ascendentes das alças de Henle e os túbulos convolutos distais são impermeáveis à ureia, consequentemente, a ureia permanece na alça de Henle, até atingir os ductos coletores, que são permeáveis a ureia. Logo, alguma ureia se difunde para fora dos ductos coletores, alcançando o fluido intersticial da medula. Portanto, a ureia é reciclada, do fluido intersticial, para dentro do segmento descendente da alça de Henle, pelo segmento ascendente e pelo túbulo convoluto distal, e para dentro dos ductos coletores. Então, a maioria da ureia difunde-se, a partir dos ductos coletores, de volta ao líquido intersticial da medula. Por conseguinte, uma elevada concentração de ureia é mantida na medula dos rins. Resumindo, vários eventos importantes ocorrem no néfron a fim de estabelecer e manter uma alta concentração de solutos na medula renal:
   a. Os íons sódio e outros solutos são ativamente transportados para o fluido intersticial da medula, mantendo alta osmolaridade medular.
   b. Como o sangue flui lentamente e com baixa pressão no vaso reto, os solutos não são lavados para fora da medula.
   c. Grande parte da ureia retorna à medula a partir do ducto coletor, em vez de sair na urina.

Resumo das mudanças no volume e na concentração do filtrado

A seguir, estão resumidos os passos na formação de urina, do túbulo convoluto proximal ao ducto coletor. Em um adulto normal, cerca de 180 L de filtrado entram nos tubos convolutos proximais diariamente. Glicose, aminoácidos, Na^+, Ca^{2+}, K^+, Cl^-, água e outras substâncias (ver Tab. 26.3) movimentam-se dos lumens dos túbulos convolutos proximais para o fluido intersticial. O excesso

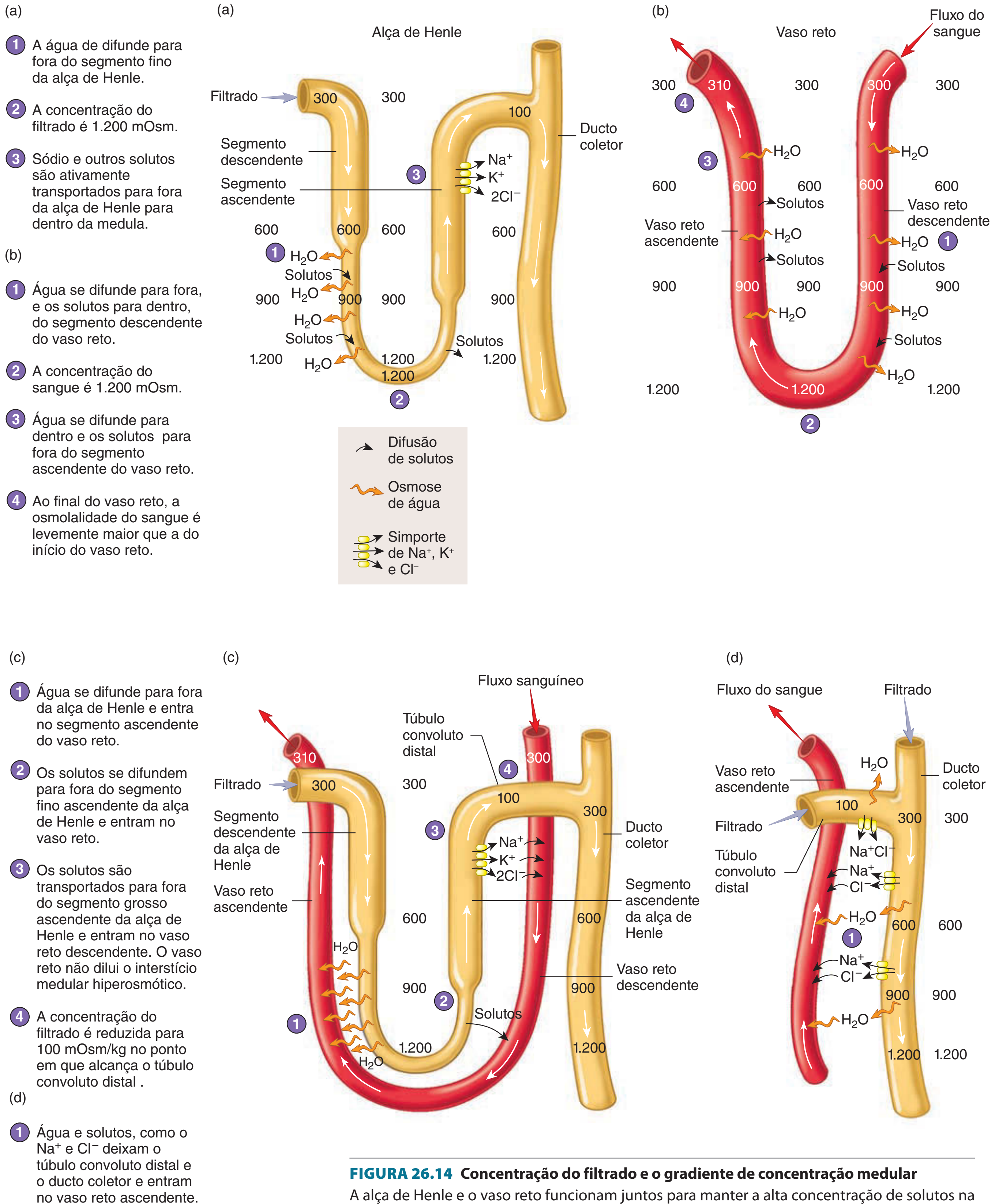


FIGURA 26.14 Concentração do filtrado e o gradiente de concentração medular
A alça de Henle e o vaso reto funcionam juntos para manter a alta concentração de solutos na medula renal.

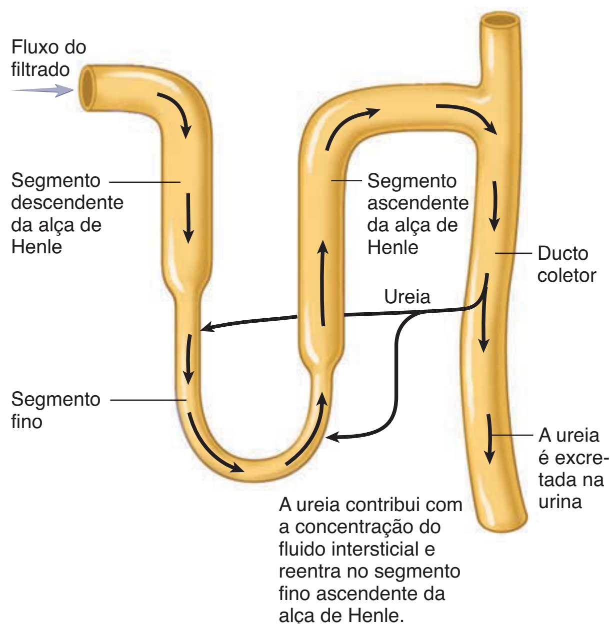


FIGURA 26.15 Gradiente de concentração medular e a reciclagem da ureia

A concentração de ureia na medula dos rins é alta e contribui para a elevada concentração total de solutos nessa região. A parede do ducto coletor é permeável à ureia, que se difunde para fora do ducto coletor, para dentro do fluido intersticial da medula. A parede do ramo descendente da alça de Henle, é permeável à ureia. A ureia se difunde a partir do fluido intersticial para dentro do ramo descendente. Assim, um ciclo é produzido: a ureia flui ao ramo descendente, ao ramo ascendente do túbulo distal, ao ducto coletor, para fora deste e de volta ao ramo descendente.

de solutos e de água entra, em seguida, nos capilares peritubulares. Assim, cerca de 65% do filtrado são reabsorvidos conforme os solutos e a água movimentam-se dos túbulos convolutos proximais para o fluido intersticial. A osmolalidade do fluido intersticial e do filtrado são mantidas em torno de 300 mOsm/kg.

O filtrado, em seguida, passa para segmento descendente da alça de Henle, que é altamente permeável à água e aos solutos. Conforme o segmento descendente penetra profundamente na medula renal, o líquido intersticial circundante tem, progressivamente, maior osmolalidade. A água difunde para fora dos néfrons enquanto os solutos se difundem lentamente para dentro deles. No momento em que o filtrado atinge a parte mais profunda da alça de Henle, o seu volume foi reduzido a um adicional de 15% do original, pelo menos 80% do volume do filtrado foi reabsorvido e a sua osmolalidade foi aumentada para cerca de 1.200 mOsm/kg (Fig. 26.16).

Depois de atravessar do segmento descendente da alça de Henle, o filtrado entra no segmento ascendente. Ambos os segmentos fino e grosso são impermeáveis à água, mas os solutos se difundem para fora do segmento fino, e o Na^+, Cl^- e o K^+ são transportados por simporte, a partir do filtrado, ao fluido intersticial no segmentogrosso (Fig. 26.16). O movimento de solutos, mas não de água, através da parede do segmento ascendente, diminui a osmolalidade do filtrado de 1.200 para cerca de 100 mOsm/kg, quando o filtrado atinge, de novo, o córtex renal. O volume do filtrado não se altera à medida que atravessa os segmentos ascendentes. Por isso, o filtrado que entra nos túbulos convolutos distais é diluído em comparação à concentração do fluido intersticial circundante, que tem osmolalidade de cerca de 300 mOsm/kg.

As mudanças descritas acima são *compulsórias*; isto é, ocorrem independentemente da concentração e do volume de urina que o rim enfim produz. Os mecanismos pelos quais o rim forma urina concentrada ou diluída são descritos na Seção 26.4.

AVALIE O SEU PROGRESSO

28. *Liste os principais mecanismos que criam e mantêm a alta concentração de soluto na medula renal.*

29. *Descreva os papéis da alça de Henle, dos vasos retos e da reciclagem de ureia na manutenção de uma concentração de soluto intersticial alta na medula renal.*

30. *Descreva como o volume e a concentração do filtrado são alterados conforme ele flui pelo néfron e pelos ductos coletores.*

26.4 Regulação do volume e da concentração da urina

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

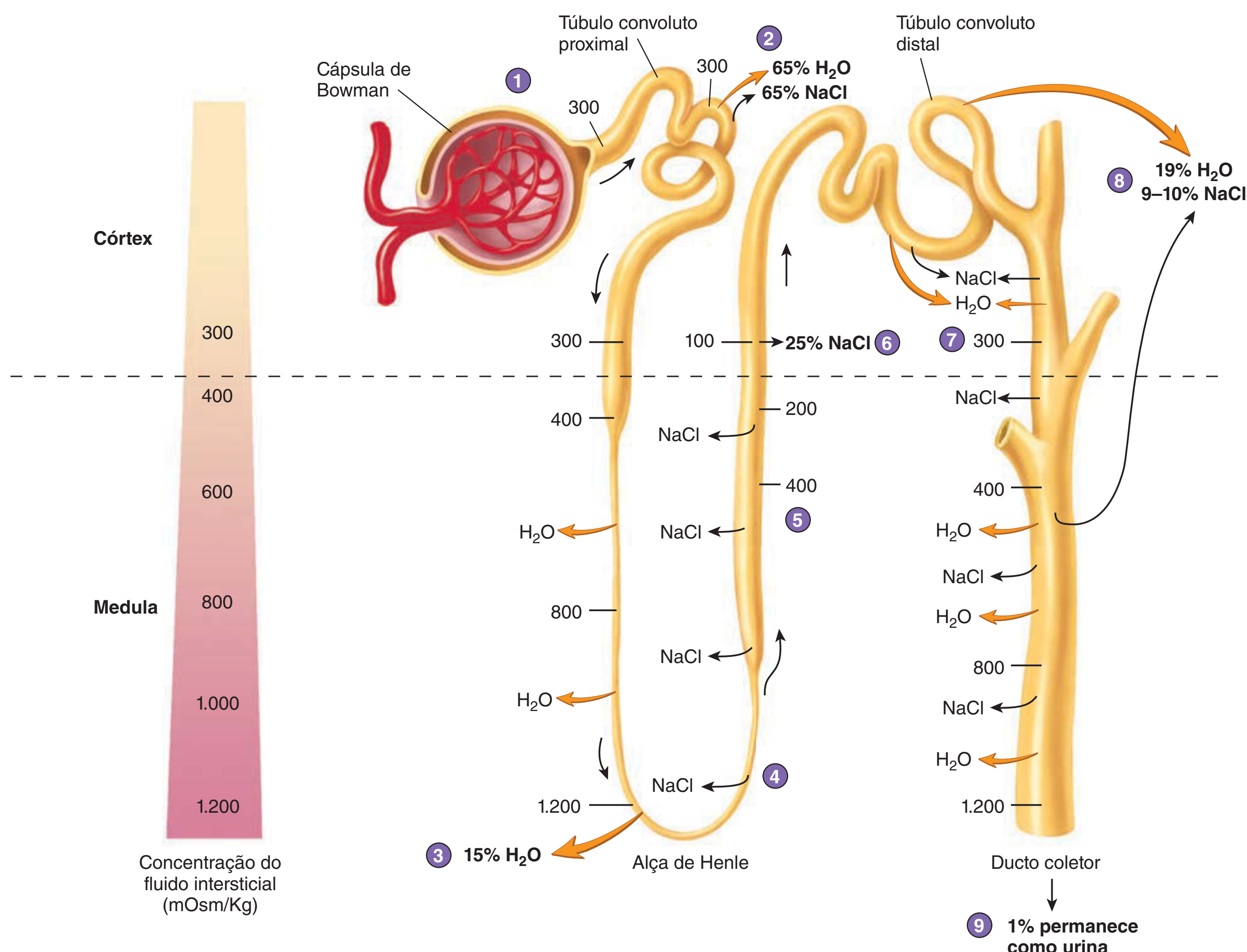
A. Explicar como o hormônio antidiurético, o sistema renina-angiotensina-aldosterona e o peptídeo natriurético atrial influenciam na concentração e no volume de urina.

A urina pode ser diluída ou muito concentrada e pode ser produzida em pequenas ou grandes quantidades. A concentração e o volume da urina são regulados por mecanismos que mantêm a osmolalidade e o volume do líquido extracelular dentro de limites estreitos.

A reabsorção do filtrado nos tubos convolutos proximais e nos segmentos descendentes das alças de Henle é contínua e, portanto, permanece relativamente constante. No entanto, a reabsorção de filtrado nos túbulos convolutos distais e ductos coletores é fortemente regulada e pode mudar drasticamente, dependendo das condições em que o corpo é exposto. Se a homeostase requer a eliminação de um grande volume de urina diluída, o filtrado diluído pode atravessar os túbulos convolutos distais e ductos coletores com pouca alteração na concentração. Porém, se a água deve ser conservada para manter a homeostase, ela é reabsorvida do filtrado atravessa os túbulos convolutos distais e ductos coletores. Isso resulta em um pequeno volume de urina muito concentrada. A regulação da concentração da urina e do volume envolve mecanismos hormonais, descritos a seguir, bem como a autorregulação e do sistema nervoso simpático.

Mecanismos hormonais

Dois importantes mecanismos hormonais estão envolvidos na regulação da concentração e do volume da urina: o sistema renina-angiotensina-aldosterona e o mecanismo do hormônio antidiurético (ADH). Cada mecanismo é ativado por diferentes



1. Aproximadamente 180 L de filtrado entram nos néfrons a cada dia. A concentração do filtrado é de 300 mOsm/kg.
2. Aproximadamente 65% da água e NaCl no filtrado original são reabsorvidos no túbulo proximal. A concentração do filtrado é de 300 mOsm/kg.
3. Aproximadamente 15% da água são reabsorvidos no segmento fino do ramo descendente da alça de Henle. Na ponta da pirâmide renal, concentração do filtrado é de 1.200 mOsm/kg, que é igual à concentração no fluido intersticial.
4. O segmento fino do ramo ascendente da alça de Henle não é permeável à água. O NaCl difunde-se para fora do segmento fino.
5. O segmento grosso do ramo ascendente da alça de Henle não é permeável à água. Os íons de sódio são ativamente transportados para o fluido intersticial, e o Cl^- segue por difusão.
6. O volume do filtrado não se altera à medida que passa pelo ramo ascendente, mas a concentração é muito reduzida. No momento em que o filtrado atinge o córtex, sua concentração é de 100 mOsm/kg, e um adicional de 25% de NaCl foi reabsorvido.
7. Os túbulos convolutos e ductos coletores reabsorvem água e NaCl.
8. Se o ADH está presente, a água se movimenta por osmose, do filtrado menos concentrado para o líquido intersticial mais concentrado. No momento em que o filtrado atinge a ponta pirâmide renal, um adicional de 19% de água e de 9-10% de NaCl foi reabsorvido.
9. Um por cento ou menos do filtrado permanece como urina quando o ADH está presente (ver “Mecanismos hormonais”, adiante neste capítulo).

PROCESSO – FIGURA 26.16 Mecanismo de concentração de urina

estímulos, mas trabalham em conjunto para alcançar a homeostase. O mecanismo do sistema renina-angiotensina é mais sensível a alterações na pressão sanguínea, e o mecanismo de ADH, a alterações na osmolalidade do sangue.

Sistema renina-angiotensina-aldosterona

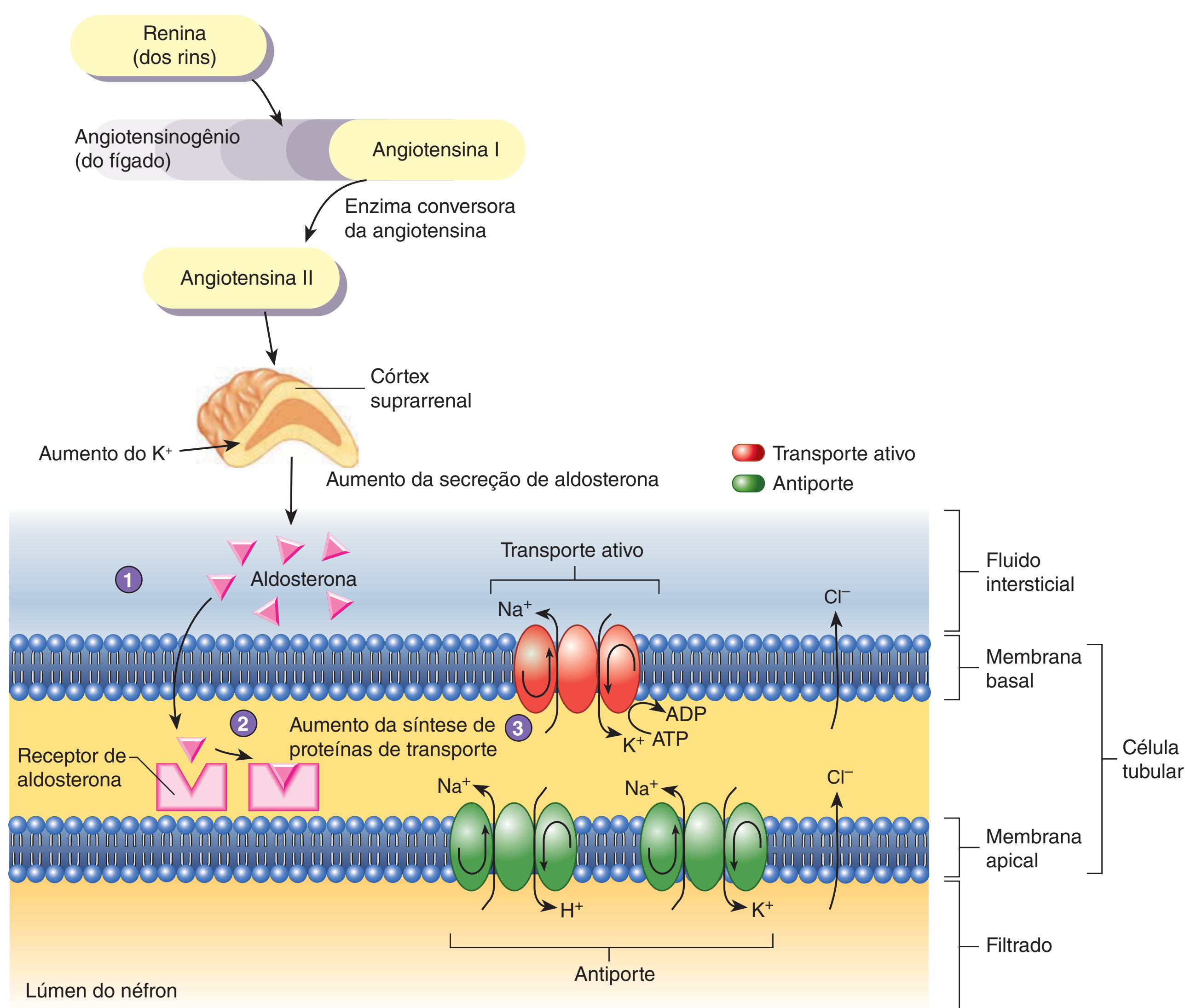
A **renina** é uma enzima secretada pelas células do aparelho justaglomerular. Quando as células justaglomerulares detectam a redução do estiramento da arteríola aferente e, assim, a queda da pressão na arteríola aferente, elas secretam renina. Além disso, as células da mácula densa sinalizam para que as células justaglomerulares secretem renina quando a concentração de Na^+ do filtrado é reduzida. Após a secreção, a renina entra na corrente sanguínea e converte o **angiotensinogênio**, proteína do plasma produzido pelo fígado, em **angiotensina I**. Posteriormente, a enzima proteolítica chamada de **enzima conversora de angiotensina** (**ECA**), encontrada nos leitos capilares de órgãos como os pulmões, converte a angiotensina I em **angiotensina II** (Fig.

26.17), um hormônio vasoconstritor potente que aumenta a resistência periférica, causando aumento da pressão arterial. No entanto, a angiotensina II é rapidamente degradada, portanto, seu efeito dura apenas um curto período de tempo. A angiotensina II aumenta também a taxa de secreção de aldosterona, a sensação de sede, o apetite por sal e a secreção de ADH.

A taxa de secreção da renina diminui se a pressão sanguínea na arteríola aferente aumentar, ou se a concentração de Na^+ do filtrado aumentar à medida que passa pela mácula densa do aparelho justaglomerular.

Uma grande diminuição da concentração de Na^+ no fluido intersticial atua diretamente sobre as células secretoras de aldosterona do córtex suprarrenal para aumentar a taxa de secreção de aldosterona. No entanto, a angiotensina II é muito mais importante do que o nível sanguíneo de Na^+ para regular a secreção de aldosterona.

A **aldosterona**, hormônio esteroide secretado pelas células do córtex das glândulas suprarrenais (ver Cap. 18), passa, por meio da corrente sanguínea, das glândulas suprarrenais para as células dos túbulos convolutos distais e dos ductos coletores. As



1. A aldosterona é secretada a partir do córtex suprarrenal e entra nas células do túbulo convoluto distal.
2. A aldosterona liga-se a receptores nucleares e aumenta a síntese de proteínas de transporte das membranas apicais e basais.
3. Proteínas de transporte recém-sintetizadas aumentam a velocidade com que o Na^+ é absorvido e o K^+ e o H^+ são secretados. Os íons cloreto se movem com o Na^+, porque eles são atraídos pela carga positiva de Na^+.

PROCESSO – FIGURA 26.17 Efeitos da aldosterona no túbulo convoluto distal

moléculas de aldosterona se difundem através das membranas do plasma e se ligam a moléculas receptoras no interior das células. A combinação de moléculas de aldosterona com as suas moléculas receptoras aumenta a síntese das proteínas de transporte que aumentam o transporte de Na^+ pela membrana basal e apical das células do néfron. Por isso, a taxa de reabsorção de Na^+ aumenta (Fig. 26.17).

A redução da secreção de aldosterona diminui a taxa de reabsorção de Na^+. Por conseguinte, a concentração de Na^+ nos túbulos convolutos distais e ductos coletores permanece alta. Uma vez que a concentração do filtrado, passando pelos túbulos convolutos distais e ductos coletores, tem concentração de solutos maior do que o normal, a capacidade da água para se mover por osmose através deles é diminuída, o volume de urina aumenta, e a urina tem maior concentração de Na^+.

Aumentos nos níveis de K^+ no sangue atuam diretamente no córtex suprarrenal para estimular a secreção de aldosterona, enquanto diminuições nos níveis de K^+ resultam na diminuição da secreção de aldosterona (ver Cap. 27).

APRENDA A PROGNOSTICAR 3

Os fármacos que aumentam o volume de urina são chamadas de diuréticos. Algumas delas podem inibir o transporte ativo de Na^+ no néfron. Explique como esses medicamentos diuréticos causam o aumento do volume de urina.

AVALIE O SEU PROGRESSO

31. *Quais os fatores que estimulam a liberação de renina? O que pode diminuir a taxa de secreção de renina?*
32. *Como a angiotensina II é ativada? Que efeitos ela produz?*
33. *Onde a aldosterona é produzida? Quais os fatores que estimulam a sua secreção?*
34. *Quais são os efeitos de aldosterona no transporte de Na^+ e Cl^-? Como a aldosterona afeta a concentração, o volume da urina e a pressão arterial?*

Mecanismo do hormônio antidiurético

Os túbulos convolutos distais e os ductos coletores permanecem relativamente impermeáveis à água na ausência do **hormônio antidiurético** (**ADH**), também conhecido como **vasopressina** (Fig. 26.18). O ADH é secretado pela neuro-hipófise. Quando pouco ADH é secretado, grande parte dos 19% do filtrado que são normalmente reabsorvidos nos túbulos convolutos distais e nos ductos coletores tornam-se parte da urina. Insuficiência na secreção de ADH resulta na condição chamada **diabetes insípido**; o termo *diabetes* refere-se à produção de grande volume de urina, e a palavra *insípido* indica que a urina é clara, insossa e diluída. Pessoas que secretam ADH de forma insuficiente, muitas vezes, produzem de 10-20 L de urina por dia e desenvolvem grandes problemas, como desidratação e de-



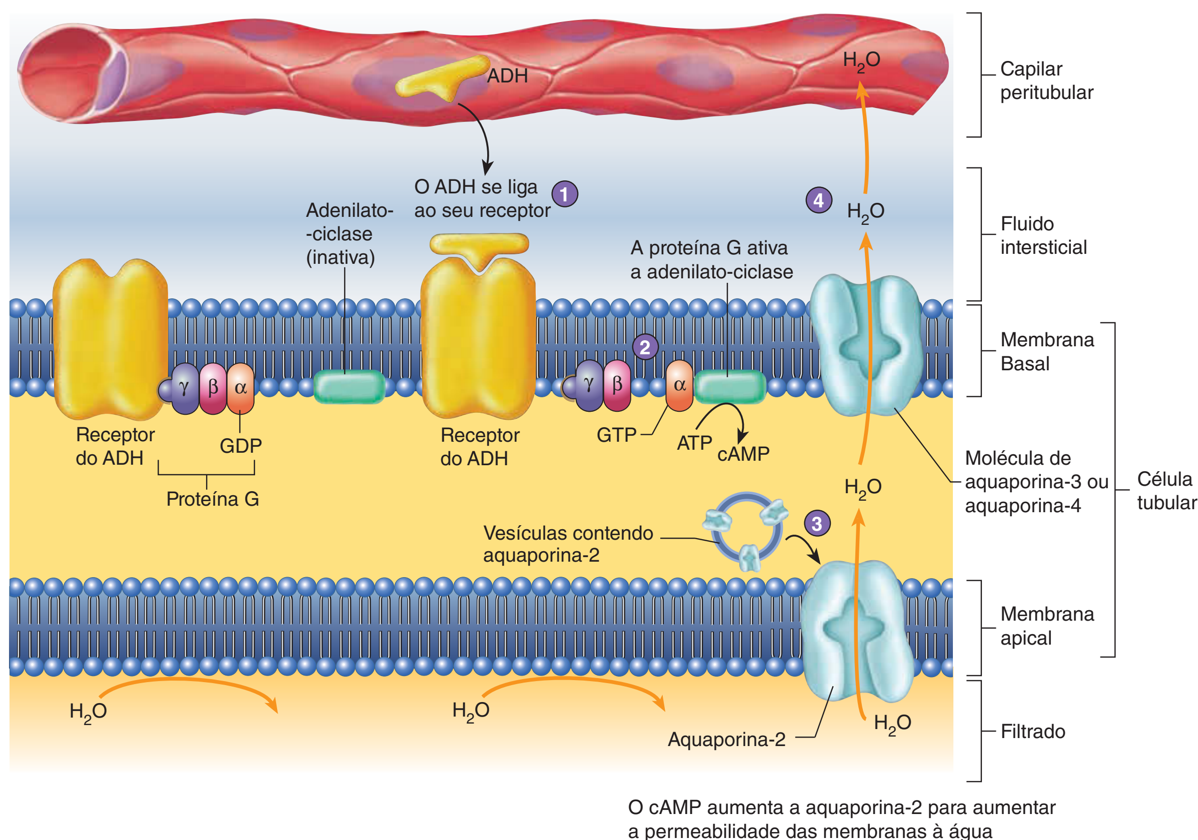
Impacto CLÍNICO | **Nefropatia diabética e insuficiência renal**

A **nefropatia diabética** é uma doença dos rins associada com o diabetes melito e a principal causa de insuficiência renal crônica. Essa condição causa danos aos glomérulos renais e acaba por destruir os néfrons funcionais pela formação progressiva de tecido cicatricial, mediada em parte por uma resposta inflamatória. Os glomérulos danificados não filtram o sangue de forma eficaz, permitindo que as proteínas atravessem a membrana de filtração e sejam excretadas na urina. A presença significativa de proteínas na urina de pessoas que sofrem de diabetes tipo 2 sugere fortemente a presença de nefropatia diabética, o que pode levar à fase final da insuficiência renal. Cerca de 1 em 14 norte-americanos com mais de 30 anos de idade têm algum grau de diabetes melito tipo 2, e a maioria dos pacientes de hemodiálise tem diabetes melito tipo 2.

O desenvolvimento da nefropatia diabética é complexo. Embora o mecanismo não seja completamente entendido, o nível de angiotensina II é elevado na diabetes melito. Isso causa uma exagerada vasoconstrição na arteríola eferente, aumentando, assim, a pressão no capilar glomerular. O aumento da pressão no capilar glomerular causa danos à membrana basal glomerular, fazendo-a engrossar e tornar-se mais permeável. A membrana basal glomerular também é afetada pela produção de glicoproteínas chamadas de **produtos finais de glicação avançada** (**AGE**). Os AGE são produzidos quando a glicose forma ligações cruzadas irreversíveis com as proteínas renais e plasmáticas. Os AGE estimulam a secreção de fatores de crescimento das células no glomérulo, o que promove o espessamento da membrana basal glomerular.

Uma vez que a membrana basal em pacientes com diabetes melito é mais permeável do que o normal, as proteínas plasmáticas atravessam a membrana de filtração e entram na urina. A quantidade inicial de proteína que entra na urina é pequena, condição chamada de microalbuminúria. No entanto, à medida que o número de néfrons funcionais diminui no rim, a microalbuminúria finalmente progride para proteinúria evidente, a secreção de mais de 300 mg de albumina/dia. No momento em que se desenvolve proteinúria evidente, o que pode levar de 10-15 anos, o número de néfrons funcionais diminui para menos de 10% do normal, e os rins já não são capazes de excretar quantidades adequadas de produtos residuais. Essa condição é chamada de **fase terminal da insuficiência renal crônica** (**IRC**). Na IRC, a insuficiência piorou ao ponto em que a função renal é menos de 10% do normal. A menos que a IRC seja tratada por hemodiálise ou transplante renal, o paciente vai a óbito.

O uso de **inibidores da enzima conversora da angiotensina** (**ECA**) retarda ou, em alguns casos, até mesmo para a progressão da proteinúria e da insuficiência renal terminal. Inibidores da ACE impedem a formação de angiotensina II; dessa forma, a pressão arterial e a pressão no capilar glomerular permanecem dentro de seus valores normais. Quando os inibidores da ECA são utilizados em combinação com fármacos chamados **bloqueadores do receptor da angiotensina** (**ARB**), que impedem que a angiotensina II se fixe aos seus receptores, a proteinúria diminui por até 45%. Pessoas com diabetes tipo 2 que mantêm sua glicose no sangue dentro dos níveis normais têm incidência muito menor da nefropatia diabética e insuficiência renal terminal.



1. ADH se move a partir dos capilares peritubulares e se liga aos receptores de ADH nas membranas plasmáticas das células do túbulo convoluto distal e as células do ducto coletor.
2. Quando ADH se liga ao seu receptor, um mecanismo de proteína G é ativado, que, por sua vez, ativa a adenilato-ciclase.
3. A adenilato-ciclase aumenta a taxa de síntese de cAMP. O AMP cíclico promove a inserção de vesículas citoplasmáticas contendo aquaporina-2 nas membranas apicais dos túbulos convolutos distais e ductos coletores, aumentando, assim, a sua permeabilidade à água. A água move-se, por osmose, para fora dos túbulos convolutos distais e ductos coletores e entra nas células tubulares pelos canais de água aquaporina-2.
4. A água sai das células tubulares e entra no fluido intersticial pelos canais de água aquaporina-3 nas membranas basais.

PROCESSO – FIGURA 26.18 **Efeito do hormônio antidiurético (ADH) no movimento de água no néfron**

sequilíbrio iônico. Em contrapartida, o **diabetes melito** refere-se à produção de grande volume de urina, que contém elevada concentração de glicose (melito, mel, doce).

Os neurônios com corpos celulares, principalmente nos núcleos supraópticos do hipotálamo, apresentam axônios que se estendem para a neuro-hipófise. O ADH é liberado no sangue a partir dos terminais desses neurônios. Células chamadas de **células osmorreceptoras** nos núcleos supraópticos são muito sensíveis a pequenas alterações na osmolalidade do fluido intersticial. Se a osmolalidade do sangue e do fluido intersticial aumenta, essas células estimulam os neurônios secretores de ADH. Os potenciais de ação são, então, propagados ao longo dos axônios dos neurônios secretores de ADH até a neuro-hipófise, onde os axônios liberam o ADH de suas extremidades. A reduzida osmolalidade do fluido intersticial dentro do núcleo supraóptico inibe a secreção do ADH pela neuro-hipófise (ver Fig. 18.6).

Barorreceptores – que monitoram a pressão do sangue nos átrios do coração, veias grandes, seios carótidas e arco aórtico – também influenciam a secreção de ADH quando a pressão arterial aumenta ou diminui em mais de 5-10%. Reduções na pressão arterial são detectadas pelos barorreceptores, que, por fim, diminuindo a frequência dos potenciais de ação enviados ao longo das vias aferentes que, enfim, se estendem para a região supraóptica do hipotálamo. O resultado é o aumento da secreção de ADH.

Quando a osmolalidade do sangue aumenta ou a pressão arterial diminui significativamente, o ADH é secretado e atua sobre os rins para promover a reabsorção de água. A reabsorção de água diminui a osmolalidade do sangue. Além disso, aumenta o volume de sangue, o que eleva a pressão sanguínea. Porém, quando a osmolalidade do sangue diminui ou quando a pressão arterial sobe, a secreção de ADH é diminuída. Devido aos reduzidos níveis de ADH, os rins param de reabsorver água e produzem um maior volume de urina diluída. A perda de água na urina

aumenta a osmolalidade do sangue e reduz a pressão sanguínea. A secreção de ADH ocorre em resposta a pequenas alterações na osmolalidade, enquanto uma mudança substancial na pressão do sangue é necessária para alterar a secreção de ADH. Assim, o ADH é mais importante na regulação da osmolalidade do sangue do que na regulação da pressão arterial.

APRENDA A PROGNOSTICAR 4

O álcool etílico inibe a secreção de ADH. A partir dessa informação, descreva o mecanismo pelo qual as bebidas alcoólicas afetam a produção de urina.

Formação de urina concentrada

O filtrado entra nos túbulos convolutos distais, depois de passar pelas alças de Henle e, em seguida, pelos ductos coletores. Perto das extremidades dos túbulos convolutos distais e nos ductos coletores, as paredes dos túbulos tornam-se muito permeáveis à água se o hormônio antidiurético (ADH) estiver presente. A água difunde-se, então, a partir do lúmen dos néfrons, para o fluido intersticial mais concentrado.

O ADH aumenta a permeabilidade das membranas apicais dos túbulos convolutos distais e ductos coletores para água por meio de sua ligação a receptores nas membranas celulares. Isso ativa um mecanismo mediado por proteína G, que aumenta a síntese de AMP cíclico (cAMP) dentro dessas células. O cAMP promove a inserção de aquaporinas na membrana apical (Fig. 26.18). **Aquaporinas** são proteínas de canais para o transporte de água que aumentam a permeabilidade da membrana apical à água. Existem várias formas de aquaporinas. Nas células dos túbulos convolutos distais e ductos coletores, as membranas basais contêm aquaporinas-3 e aquaporinas-4, que são insensíveis ao ADH. Essas moléculas de aquaporina fornecem canais de água que favorecem a sua saída a partir das células do ducto coletor para o fluido intersticial. A aquaporina-2 regula o movimento da água para dentro das células. Em células que não tenham sido expostas ao ADH, as aquaporina-2 são encontradas nas membranas de vesículas localizadas no citoplasma (ver Fig. 3.3*b*). Em resposta ao ADH, o cAMP aumentado inicia a incorporação das vesículas contendo aquaporina-2 na membrana apical. Assim, quando ADH está presente, a água se move, por osmose, para fora dos túbulos convolutos distais e ductos coletores; ao contrário, quando ADH está ausente, a água permanece nos túbulos convolutos distais e ductos coletores para se formar a urina (Fig. 26.19). Genes anormais para aquaporina-2 podem resultar na produção de urina excessiva, uma vez que eles codi-



Impacto CLÍNICO | **Diuréticos**

Os diuréticos são produtos químicos que aumentam a taxa de formação de urina. Embora a definição seja simples, uma série de mecanismos fisiológicos está envolvida. Os diuréticos são utilizados para tratar a hipertensão, bem como vários tipos de edema causados por insuficiência cardíaca congestiva, cirrose do fígado e outras anomalias. No entanto, o tratamento com diuréticos pode levar a complicações, incluindo desidratação e desequilíbrio eletrolítico.

O grau variável dos tipos de diuréticos será descrito em seguida junto com os seus mecanismos fisiológicos. A ação dos **inibidores da anidrase carbônica** reduz a taxa de secreção de H^+ e a reabsorção de íons de bicarbonato (HCO_3^-). À medida que o H^+ é secretado para o néfron, ele se combina com o HCO_3^- para formar o ácido carbônico. O ácido carbônico dissocia-se em água e dióxido de carbono, que podem difundir-se pela parede do néfron. A secreção reduzida de H^+ provoca a permanência do HCO_3^- no néfron. O HCO_3^- tubular aumenta a pressão osmótica, causando a diurese osmótica. O efeito do diurético é útil no tratamento de condições como glaucoma e doença da altitude. No entanto, com o uso de longo prazo, os inibidores da anidrase carbônica tendem a perder o seu efeito diurético.

Os **inibidores da reabsorção de íons sódio** incluem os diuréticos tiazídicos. Eles promovem a perda de Na^+, Cl^- e água na urina. Às vezes, esse diurético é dado a pessoas com hipertensão. O aumento da perda de água na urina reduz o volume de sangue e, portanto, a pressão arterial. Outros inibidores de reabsorção de Na^+, tais como a bumetanida, a furosemida, o ácido etacrínico, inibem especificamente o transporte no ramo ascendente da alça de Henle. Muitas vezes, esses diuréticos são utilizados para tratar a insuficiência cardíaca congestiva, cirrose do fígado e doença renal. Um possível efeito secundário desses fármacos é o aumento da excreção de K^+ na urina.

Alguns diuréticos **poupadores de potássio** atuam sobre os túbulos convolutos distais e os ductos coletores para reduzir a troca entre Na^+ e K^+. Diuréticos poupadores de potássio são utilizados para diminuir a perda de K^+ na urina, assim preservando ou "poupando" esses íons. Alguns diuréticos poupadores de potássio agem por meio da inibição competitiva da aldosterona, enquanto outros inibem os transportadores (simporte) de Na^+ nas membranas apicais das células dos túbulos convolutos distais e ductos coletores. Ambos os tipos podem resultar em secreção de Na^+ e retenção de K^+. Uma vez que a depleção de K^+ é um dos efeitos colaterais do tratamento prolongado com inibidores dos transportadores (simporte) de Na^+ e Cl^- no ramo ascendente da alça de Henle, com uso frequente como diuréticos, os diuréticos poupadores de potássio são geralmente utilizados em combinação com inibidores do simporte de Na^+ e Cl^-.

Diuréticos osmóticos passam livremente ao filtrado e sofrem reabsorção limitada pelo néfron. Esses diuréticos aumentam o volume de urina por meio da elevação da concentração osmótica do filtrado, reduzindo assim a quantidade de água que se move, por osmose, para fora do néfron. Ureia, manitol e glicerina e têm sido utilizados como diuréticos osmóticos e podem ser eficazes no tratamento de pacientes que têm edema cerebral e edema na insuficiência renal aguda (ver Tab. Doenças e distúrbios, mais adiante neste capítulo).

Xantinas, incluindo a cafeína e substâncias relacionadas, agem como diuréticos, em parte, porque aumentam o fluxo sanguíneo renal e taxa de formação de filtrado glomerular. Também influenciam o néfron, diminuindo a reabsorção de Na^+ e Cl^-.

O **álcool** atua como diurético, embora não seja usado clinicamente para esse efeito. Ele inibe a secreção de ADH a partir da neuro-hipófise e resulta em aumento de volume de urina.

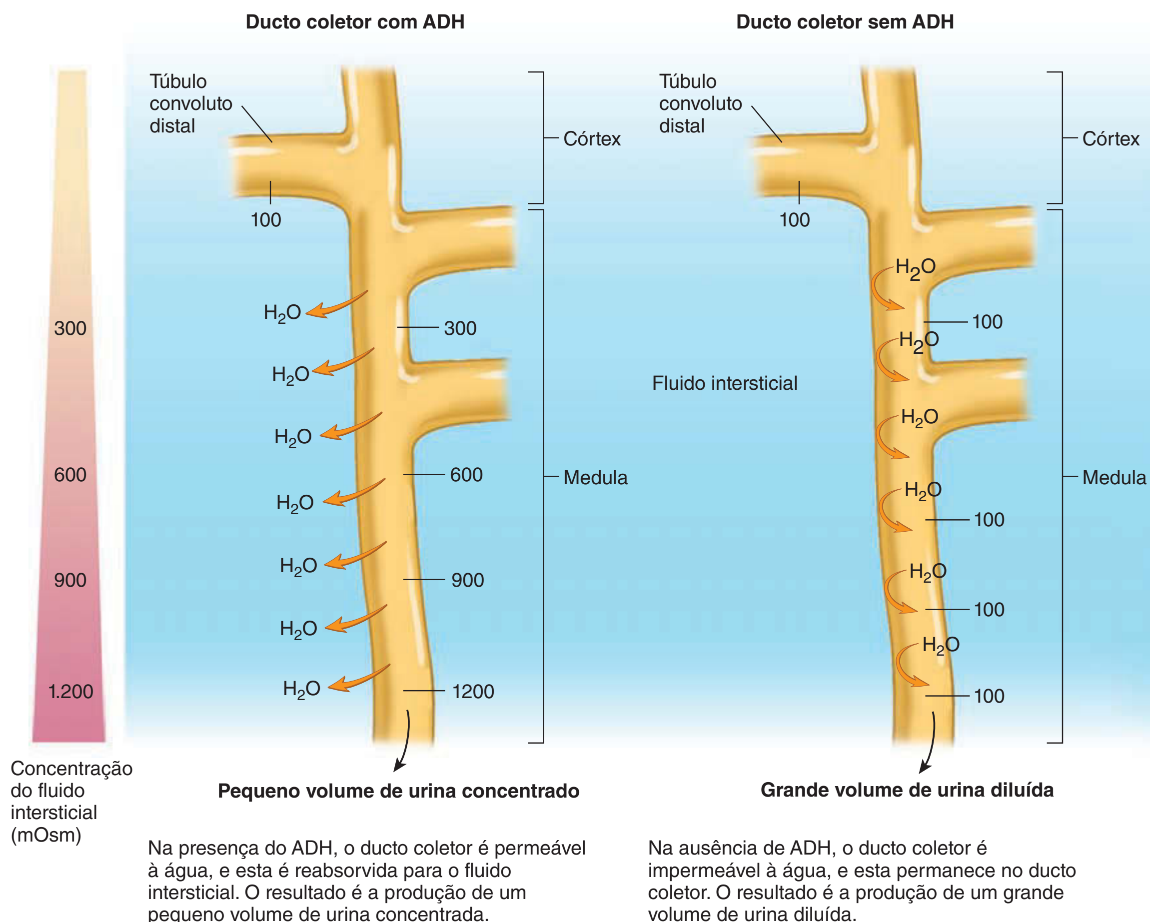


FIGURA 26.19 Efeito do ADH na concentração e no volume de urina

ficam aquaporina-2 anormais que não funcionam normalmente. Assim, o número de aquaporinas funcionais diminui, e a água permanece no néfron.

O filtrado flui para os túbulos convolutos distais e ductos coletores que passam pela medula renal com sua alta concentração de solutos. Se o ADH está presente, a água se move por osmose, dos túbulos convolutos distais e ductos coletores, para o líquido intersticial. No momento em que o filtrado tenha chegado ao fim dos ductos coletores, outros 19% do filtrado foram reabsorvidos. Assim, 1% do filtrado permanece como urina, e 99% são reabsorvidos. A osmolalidade do filtrado nas extremidades dos ductos coletores é de cerca de 1.200 mOsm/kg (ver Fig. 26.16).

Além da diminuição drástica do volume de filtrado e do aumento da osmolalidade do filtrado, uma alteração importante ocorre na composição do filtrado. Os produtos residuais, como creatinina e ureia, e o excesso de íons, como K^+, H^+, fosfato e sulfato, estão com concentração bem mais elevada na urina do que no filtrado original, porque a água foi removida a partir do filtrado. Em geral, os processos de reabsorção e secreção são seletivos, de modo que, no final, as substâncias benéficas são retidas no corpo, e as substâncias tóxicas são eliminadas.

Formação de urina diluída

Se ADH não está presente ou se a sua concentração é reduzida, os túbulos convolutos distais e ductos coletores apresentam baixa permeabilidade à água. Portanto, a quantidade de água que se move por osmose do túbulo convoluto distal e do ducto coletor é pequena. A concentração da urina produzida é inferior a 1.200 mOsm/kg, e o volume é aumentado. O volume dessa urina pode ser muito maior que 1% do filtrado formado diariamente. Se o ADH não é secretado, a osmolalidade da urina pode estar próxima à osmolalidade do filtrado no túbulo distal, e o volume de urina pode aproximar-se de 20-30 L/dia, volume equivalente a 10-15 garrafas de refrigerante por dia (ver Fig. 26.19*b*).

Em uma pessoa saudável, mesmo quando os rins produzem urina diluída, a concentração de produtos residuais na urina é grande o bastante para manter a homeostase. Novamente, como acontece na formação de urina concentrada, substâncias benéficas são retidas, e tanto as substâncias tóxicas quanto a água em excesso são eliminadas.



Estudo DE CASO Diabetes insípido

Dois bebês nasceram de famílias diferentes dentro da mesma semana. Não muito tempo após os recém-nascidos chegarem do hospital, seus respectivos pais notaram que suas fraldas estavam excessivamente molhadas hora após hora, durante todo o dia e toda a noite. Além disso, as duas crianças estavam irritadas, tiveram febre leve e vomito, embora não tivessem se alimentado durante várias tentativas de amamentação. Os pais levaram os bebês para seus pediatras. Posteriormente, exames de sangue indicaram que as duas crianças tinham níveis sanguíneos elevados de Na^+. Após os testes de privação de água, que monitoram os níveis plasmáticos de ADH, os médicos diagnosticaram os bebês com diabetes insípido nefrogênico. Uma das crianças foi diagnosticada com anomalia do receptor de ADH, enquanto a outra, com anomalia na aquaporina-2.

O termo *diabetes* refere-se a um estado de doença caracterizado por poliúria ou produção excessiva de urina. Existem duas causas principais: (1) produção inadequada ou resposta à insulina, chamada de diabetes melito (ver Cap. 18) e (2) a produção inadequada ou resposta ao ADH, chamada de diabetes insípido. Diabetes insípido é uma doença relativamente rara que ocorre em duas variedades: o **diabetes insípido central** (**DIC**), causado por insuficiência de secreção de ADH, e o **diabetes insípido nefrogênico** (**DIN**), que resulta quando a secreção de ADH é normal, mas o receptor desse hormônio, ou a resposta ao ADH no rim, é anormal. Por conseguinte, o mecanismo de proteína G, que normalmente funciona na inserção das aquaporina-2 nas membranas apicais, não funciona. Na maioria dos casos, o DIN resulta de doença hereditária que afeta a função do receptor de ADH. O DIN também pode ser adquirido, mas geralmente acontece mais tarde na vida e pode ser devido a vários fatores, incluindo o uso de certos medicamentos ou a existência de uma doença sistêmica subjacente.

Tratamento do DIN inclui a garantia de uma oferta abundante de água, seguida de dieta com baixo teor de sódio e, por vezes, baixa proteína, além da utilização de diuréticos (inibidores da reabsorção de Na^+), em combinação com diurético poupador de potássio.



Genética CLÍNICA Diabetes insípido nefrogênico

Existem três tipos de diabetes insípido nefrogênico herdado (DIN). O DIN ligado ao cromossomo X, a forma mais comum, afeta mais homens do que mulheres. É causado por mutação no gene do receptor V_2 do ADH no cromossomo X. Mutações nesse gene resultam em receptores defeituosos para o ADH, que impedem uma resposta normal do ADH nos rins.

O DIN autossômico recessivo é mais raro do que a forma ligada ao X, e afeta homens e mulheres igualmente. Essa forma de DIN ocorre quando ambos os pais portam um gene anormal para aquaporina-2. Para que as crianças tenham DIN autossômico recessivo, elas devem herdar um alelo recessivo de cada pai. No DIN autossômico recessivo, há uma chance de 25% de que cada filho de pais heterozigotos terão DIN.

O DIN autossômico dominante, a forma mais rara, afeta homens e mulheres igualmente. Com essa forma, apenas um dos pais deve ter um alelo dominante de um gene anormal para aquaporina-2, mas o pai também tem sintomas de DIN. Há uma chance de 50% de que cada criança tenha DIN.

APRENDA A PROGNOSTICAR 5

Use seu conhecimento de fisiologia renal e a Fig. 26.18 para responder as seguintes perguntas:

a. Por que os dois bebês tinham níveis sanguíneos elevados de Na^+ e urina diluída?

b. Preveja como os níveis plasmáticos de ADH dos bebês estavam alterados durante o teste de privação de água, dado o diagnóstico de DIN. (*Dica*: ver "Formação de urina concentrada" anteriormente nesta seção.)

c. Por que um gene anormal para aquaporina-2 resulta na produção excessiva de urina?

d. Preveja quais seriam os níveis plasmáticos de ADH após um teste de privação de água em um indivíduo com DIC.

e. Por que o tratamento com diurético tiazídico pode ser útil para pacientes com DIN? (*Dica*: ver Impacto clínico, "Diuréticos.").

APRENDA A PROGNOSTICAR 6

Amanda correu sua primeira maratona na primavera passada em Phoenix, Arizona. Durante a corrida, a temperatura chegou a 35 °C com 30% de umidade. Amanda bebeu pouquíssima água durante a corrida. Ao terminar a prova, 4 horas e meia depois, estava tonta, desorientada e com aumento da frequência cardíaca. Ela também estava muito pálida. Seus amigos a levaram a um hospital, onde o médico diagnosticou desidratação grave e prescreveu fluido IV. Amanda demorou mais de 12 horas para urinar. Explique as respostas fisiológicas que resultaram na produção reduzida de urina. (*Dica*: ver discussão sobre regulação da pressão arterial no Cap. 21.)

Outros hormônios

Um hormônio polipeptídico chamado de **hormônio natriurético atrial** (**ANH**, do inglês, *atrial natriuretic hormone*) é secretado a partir de células musculares cardíacas no átrio direito do coração quando o volume de sangue no átrio direito estira as células do músculo cardíaco (ver Cap. 21). O ANH inibe a reabsorção de Na^+ nos túbulos renais. O ANH também inibe a secreção de ADH a partir da neuro-hipófise. Por conseguinte, o aumento da secreção do ANH aumenta o volume de urina produzida e reduz o volume de sangue e pressão sanguínea. O ANH dilata as artérias e as veias, o que reduz a resistência periférica e diminui a pressão arterial. Assim, o retorno venoso e o volume de sangue no átrio direito são diminuídos.



Impacto CLÍNICO

Concentração de urina e os néfrons justamedulares

Apenas os néfrons justamedulares têm alças de Henle que descem profundamente na medula, mas existe um número suficiente deles para manter uma alta concentração de solutos no fluido intersticial da medula. Nem todos os néfrons precisam ter alças de Henle que descem da medula para concentrar a urina de forma eficaz. Os néfrons corticais funcionam como os néfrons justamedulares, mas as suas alças de Henle não são tão eficientes em concentrar a urina. No entanto, uma vez que o filtrado dos néfrons corticais atravessa os ductos coletores, a água pode se difundir dos ductos coletores para dentro do fluido intersticial. Assim, o filtrado torna-se concentrado. Os animais que concentram a urina de forma mais eficaz do que os seres humanos têm maior porcentagem de néfrons descendo para a medula renal. Por exemplo, em mamíferos do deserto, muitos néfrons descem para dentro da medula, e suas pirâmides renais são mais longas do que aquelas de seres humanos e da maioria dos outros mamíferos.

AVALIE O SEU PROGRESSO

35. *Onde o ADH é produzido? Quais fatores estimulam o aumento da secreção de ADH?*
36. *Como o ADH afeta o volume e a concentração da urina?*
37. *Descreva como a presença de ADH provoca a formação de um pequeno volume de urina concentrada.*
38. *Como a ausência de ADH pode causar a formação de um grande volume de urina diluída?*
39. *Onde o ANH é produzido, e como ele afeta a produção de urina?*

26.5 Depuração plasmática e transporte tubular máximo

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

- **A. Definir o que é depuração plasmática e mostrar como ela é calculada.**
- **B. Descrever por que a inulina é usada para estimar a TFG por meio da depuração plasmática.**
- **C. Explicar como a depuração plasmática é utilizada para calcular o fluxo renal plasmático.**
- **D. Definir o que é carga tubular e transporte tubular máximo.**

Um médico, preocupado com o declínio da função renal do paciente, mede a TFG, determinando a **depuração plasmática**. A depuração plasmática é um valor calculado que representa o volume de plasma que fica livre de uma substância específica a cada minuto. Por exemplo, se o valor da depuração é de 100 mL/min para uma dada substância, ela é completamente removida de 100 mL de plasma de cada minuto. A depuração plasmática pode ser calculada para qualquer substância que entra na corrente sanguínea de acordo com a fórmula:

$$\text{Depuração plasmática (mL/min)} = \text{Quantidade de urina (mL/min)} \times \frac{\text{Concentração de substância na urina}}{\text{Concentração de substância no plasma}}$$

A depuração plasmática pode ser utilizada para estimar a TFG se uma substância adequada for monitorada (ver Tab. 26.2). A substância deve ter as seguintes características: (1) deve atravessar a membrana de filtração do corpúsculo renal livremente, como água ou outras moléculas pequenas, (2) não pode ser reabsorvida, (3) não deve ser secretada para o néfron e (4) não deve ser metabolizada ou produzida nos rins. A **inulina** (não deve ser confundida com o hormônio insulina) é um polissacarídeo não fisiológico que tem essas características. Conforme o filtrado se forma, ele tem a mesma concentração de inulina que a do plasma; no entanto, à medida que o filtrado flui pelo néfron, toda a inulina permanece no néfron para entrar na urina. Assim, todo o volume de plasma que se torna filtrado é livre de inulina, e a depuração do plasma para ela é igual à taxa de formação de filtrado glomerular.

A TFG é reduzida quando um rim falha. Portanto, sua medição pode indicar o grau de dano renal. Os valores da depuração da creatinina e de ureia também podem ser utilizados clinicamente. Uma vantagem da utilização dessas substâncias é que elas são os metabólitos de ocorrência natural, assim substâncias estranhas não precisam ser injetadas. Uma alta concentração no plasma e um valor de depuração mais baixo do que o normal para ureia e para creatinina indicam falha na TFG e insuficiência renal. A depuração da creatinina também pode ser utilizada para monitorar o progresso das mudanças daTFG em pessoas que sofrem de insuficiência renal.

A depuração plasmática também pode ser utilizada para calcular o fluxo plasmático renal (ver Tab. 26.2). No entanto, substâncias com as seguintes características devem ser utilizadas: (1) A substância tem de atravessar a membrana de filtração do corpúsculo renal e (2) deve ser secretada para o néfron a uma velocidade suficiente para que pouco dela permaneça no sangue e saia do rim. O ácido para-amino-hipúrico (PAH) atende a esses requisitos. Como o sangue flui pelo rim, essencialmente todo o PAH é filtrado ou secretado para o néfron. O cálculo da depuração plasmática do PAH é, portanto, uma boa estimativa do volume de plasma que flui pelos rins por minuto. Além disso, se o hematócrito é conhecido, o volume total de sangue que flui nos rins por minuto pode ser facilmente calculado.

Além disso, o conceito de depuração plasmática pode ser usado para ajudar a determinar como fármacos ou outras substâncias são excretadas pelo rim. Um valor de depuração plasmática maior do que o valor depuração de inulina sugere que a substância é secretada pelo néfron para o filtrado.

A **carga tubular** de uma substância é a quantidade total que atravessa a membrana de filtração nos néfrons a cada minuto. Em geral, a glicose é quase completamente reabsorvida no néfron por transporte ativo secundário. No entanto, a capacidade do néfron para transportar ativamente glicose pelo epitélio do néfron é limitada. Se a carga tubular é maior do que a capacidade do néfron de reabsorvê-la, o excesso de glicose permanece na urina.

A taxa máxima na qual uma substância pode ser ativamente reabsorvida é chamada de **transporte tubular máximo** (Fig. 26.20). Cada substância que é reabsorvida tem o seu próprio transporte tubular máximo, determinado pelo número de proteínas transportadoras de transporte ativo e pela velocidade à qual elas são capazes de transportar as moléculas da substância. Por exemplo, em pessoas que sofrem de diabetes melito, a carga tubular para a glicose pode exceder o transporte tubular máximo por uma quantidade substancial, permitindo, assim, que a glicose apareça na urina. O volume da urina é também maior do que o normal, porque as moléculas de glicose do filtrado aumentam a osmolalidade do filtrado no néfron e reduzem a eficácia da reabsorção de água por osmose.

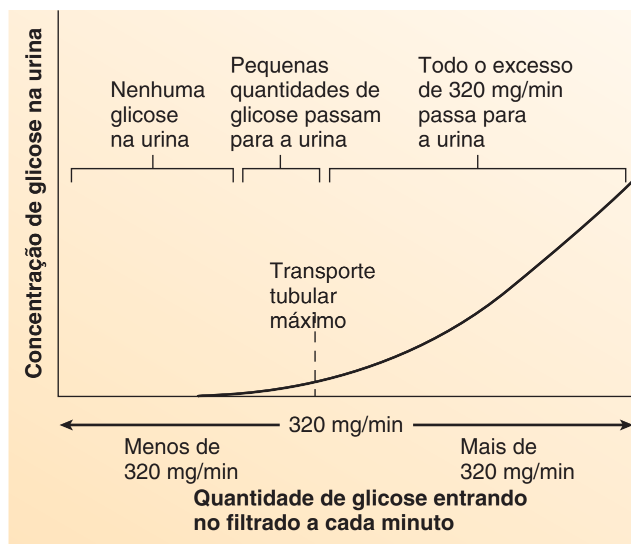


FIGURA 26.20 Transporte tubular máximo para a glicose
À medida que a concentração de glicose aumenta no filtrado, é alcançado um ponto em que ela excede a capacidade do néfron de reabsorvê-la ativamente. Isso é chamado de concentração tubular máxima. Além dela, o excesso de glicose entra na urina.

APRENDA A PROGNOSTICAR 7

Uma pessoa tem sintomas de insuficiência renal crônica. Para avaliar a função renal, a depuração de ureia é medida e considerada muito baixa. Explique o que significa apresentar uma baixa depuração plasmática de ureia nesse paciente. Compare isso ao efeito da insuficiência renal crônica sobre a tendência de o nível de K^+ no sangue ser maior do que o normal, e o de Na^+ menor.

AVALIE O SEU PROGRESSO

40. *O que é depuração plasmática e como ela é calculada?*
41. *Explique por que a depuração plasmática de inulina pode ser utilizada para estimar a TFG.*
42. *Descreva como o PAH é usado para determinar o fluxo plasmático renal.*
43. *Explique o significado da carga tubular e do transporte tubular máximo.*

26.6 Movimento da urina

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. **Descrever a anatomia e a histologia de ureteres, bexiga e uretra.**
B. **Explicar o fluxo de urina do néfron para a bexiga urinária.**
C. **Discutir o reflexo da micção.**

Anatomia e histologia dos ureteres e da bexiga urinária

Os **ureteres** são tubos pelos quais a urina flui dos rins para a bexiga urinária. Eles se estendem inferiormente e medialmente da pelve renal, no hilo renal de cada rim, para a bexiga urinária, que armazena a urina (Fig. 26.21; ver Figs. 26.1 e 26.2). A **bexiga urinária** é um recipiente oco, muscular, que se situa na cavidade pélvica posterior a sínfise púbica. Os ureteres entram na sua superfície posterolateral. No sexo masculino, a bexiga urinária é anterior ao reto; no sexo feminino, é anterior à vagina e inferior e anterior ao útero. Seu volume aumenta e diminui, dependendo de quanto ou quão pouco a urina é armazenada nela.

A **uretra**, que transporta a urina para o exterior do corpo, sai da bexiga urinária inferior e anteriormente (Fig. 26.21, *centro*). A área triangular da sua parede entre os dois ureteres, posteriormente, e da uretra, anteriormente, é chamada **trígono**. Essa região se difere histologicamente do resto da parede da bexiga urinária e se expande pouco durante o enchimento.

Um epitélio de transição é encontrado nos dois ureteres e na bexiga urinária. O resto das paredes dessas estruturas consiste em uma lâmina própria, uma túnica muscular e uma adventícia fibrosa (Fig. 26.21*b*, *c*). A parede da bexiga urinária é muito mais espessa do que a parede do ureter, pois consiste em principalmente de camadas de músculo liso, por vezes, chamadas de **músculo detrusor**, externo ao epitélio. A contração desse músculo liso força a urina para fora da bexiga urinária. O epitélio em si varia de quatro ou cinco camadas de células de espessura, quando a bexiga urinária está vazia, para duas ou três camadas de espessura, quando a bexiga é distendida. O epitélio de transição é especializado, de modo que as células deslizam umas sobre as outras, e o número de camadas de células diminui à medida que o volume da bexiga urinária aumenta. A uretra é forrada com epitélio colunar estratificado ou pseudoestratificado.

No orifício por onde a uretra sai da bexiga urinária, um tecido conectivo elástico e o músculo liso impedem a urina de fluir para fora da bexiga urinária até que a pressão sobre ela seja grande o suficiente para forçar o fluxo da urina a partir dele. Nos homens, o tecido elástico e o músculo liso formam um **esfincter urinário interno**. Não há esfincter urinário interno funcional no sexo feminino. No caso masculino, o esfincter urinário interno se contrai para evitar que o sêmen entre na bexiga urinária durante a relação sexual (ver Cap. 28). O **esfincter urinário externo** é composto de músculo esquelético que envolve a uretra conforme a estase se estende pelo pavimento pélvico. Esse esfincter atua como válvula que controla o fluxo de urina pela uretra.

Nos homens, a uretra se estende para a extremidade do pênis, onde se abre para o exterior (ver Cap. 28). A uretra é muito menor em mulheres do que em homens e se abre para o vestíbulo anterior à abertura vaginal.

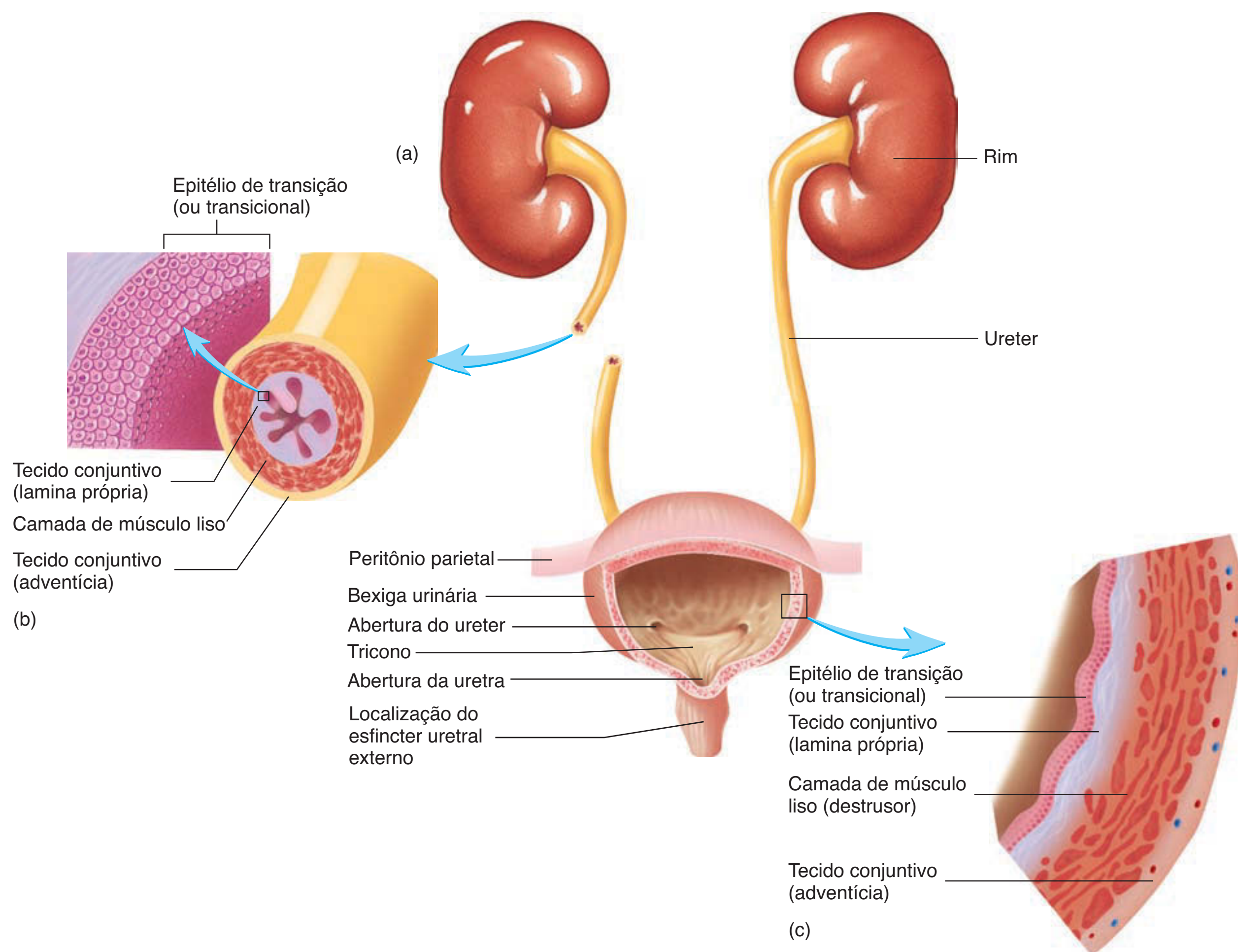


FIGURA 26.21 Ureteres e bexiga urinária
(a) Os ureteres se estendem a partir da pelve do rim para a bexiga urinária. (b) As paredes do ureter e da bexiga urinária são alinhadas com um epitélio de transição, o qual é rodeado por uma camada de tecido conjuntivo (lâmina própria), camadas de músculo liso, e uma adventira fibrosa. (c) Corte transversal através da parede da bexiga urinária.

APRENDA A PROGNOSTICAR 8

A **cistite** é a inflamação da bexiga urinária. Normalmente, resulta de infecção por bactérias do exterior do corpo. Quem é mais propenso a desenvolver cistite, homens ou mulheres? Explique.

Fluxo da urina nos néfrons e ureteres

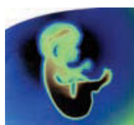
A pressão hidrostática varia de 10 mmHg na cápsula de Bowman a quase 0 mmHg na pelve renal. Esse gradiente de pressão força que o filtrado a partir da cápsula de Bowman flua, por meio do néfron, à pelve renal. Visto que, nesta, a pressão hidrostática é de 0 mmHg, não existe gradiente de pressão para forçar o fluxo da urina pelos ureteres à bexiga urinária. No entanto, o músculo liso circular nas paredes dos ureteres sofre contrações peristálticas, que forçam a urina pelos ureteres. As ondas peristálticas progridem a partir da região da pelve renal para a bexiga urinária. Podem ocorrer de uma vez a cada poucos segundos até uma vez a cada 2-3 minutos. O estímulo parassimpático aumenta a sua frequência, e a estimulação simpática diminui.

As contrações peristálticas de cada ureter prosseguem a uma velocidade de cerca de 3 cm/s e podem gerar pressões superiores a 50 mmHg. Onde os ureteres penetram na bexiga urinária, eles correm obliquamente pelo trígono. A pressão no interior da bexiga urinária comprime essa parte do ureter para evitar o refluxo de urina.

Quando nenhuma urina está presente na bexiga urinária, a pressão interna é de cerca de 0 mmHg; mesmo quando o volume da urina é de 100 mL, a pressão sobe para apenas 10 mmHg. A pressão continua a aumentar com lentidão, à medida que o volume urinário aumenta para cerca de 300 mL, mas, em volumes superiores a 400 mL, a pressão sobe rápido.

Reflexo da micção

O fluxo de urina do rim para a bexiga urinária pelo ureter é relativamente contínuo. A bexiga urinária atua como reservatório de urina até que possa ser eliminada relativamente rápida no momento e no local apropriados. A bexiga urinária pode se distender para acomodar um grande volume de fluido; em seu volume máximo, a bexiga pode conter 1 L de urina, mas o



Impacto CLÍNICO

Câncer na bexiga urinária

Nos Estados Unidos, o câncer de bexiga urinária afeta mais de 60 mil novos pacientes a cada ano e está entre os 10 tipos de cânceres mais comuns em homens e mulheres. No entanto, com a detecção precoce (quando o câncer está confinado à bexiga), a chance de sobrevivência é de 94%, em comparação a 6% caso o tumor já tenha se espalhado para outras áreas do corpo. Infelizmente, a detecção precoce do câncer de bexiga urinária é especialmente desafiadora devido à sua rápida taxa de crescimento. Muitas vezes, sangue na urina é um sintoma, mas este, também está associado com outros problemas menos graves e, por isso, tende a ser subestimado.

Metade dos casos diagnosticados de câncer de bexiga urinária pode ser atribuída ao tabagismo, mesmo com 10 anos ou mais após a pessoa ter parado de fumar. Outros fatores de risco incluem a exposição a corantes industriais, como a anilina, e o uso de um de dois fármacos específicos, como fenacetina (analgésico) ou clornafazina (medicamento usado para tratar policitemia; ver Cap. 19).

Cientistas estão investigando maneiras de detectar o câncer de bexiga urinária mais cedo e de forma não invasiva. Atualmente, os testes de câncer da bexiga urinária fazem triagem de células anormais, e a bexiga é visualmente examinada com um cateter, processo denominado cistoscopia. Um teste promissor é o teste de urina para medir os níveis da enzima chamada telomerase, presente em quase todas as células cancerosas humanas. Níveis de telomerase são mensuráveis mais cedo no câncer da bexiga urinária do que em muitos outros tipos de câncer.

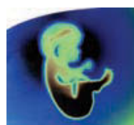
desconforto se torna perceptível quando o volume de urina se torna superior a cerca de 500 mL. A capacidade da bexiga urinária para distender se deve a três fatores. Em primeiro lugar, a parede da bexiga urinária contém grandes dobras, semelhantes às do estômago, que se desdobram para ampliar o lúmen. Em segundo lugar, o revestimento da bexiga urinária é de epitélio de transição, o qual se estende. Em terceiro, a parede de músculo liso da bexiga urinária, com a exceção do trígono, também se estende para acomodar fluido. Quando a urina entra, a bexiga urinária se eleva e expande superiormente para acomodar o fluido.

A eliminação de urina da bexiga urinária é chamada de **micção**. O **reflexo da micção** é ativado quando a parede da bexiga urinária é estendida. A integração do reflexo da micção ocorre na região sacral da medula espinal e é modificada por centros na ponte e no cérebro.

A urina ao encher a bexiga urinária estimula receptores de estiramento, que produzem potenciais de ação. Os potenciais de ação são conduzidos pelos neurônios sensoriais para os segmentos sacrais da medula espinal pelos nervos pélvicos. Em resposta, os potenciais de ação viajam para a bexiga pelas fibras parassimpáticas nos nervos pélvicos (Fig. 26.22). Os potenciais de ação parassimpáticos contraem o músculo liso da bexiga urinária (o músculo detrusor). Além disso, a diminuição dos potenciais de ação no sistema nervoso motor somático relaxa o esfincter urinário externo, o qual consiste em músculo esquelético. A urina flui, a partir da bexiga urinária, quando a pressão é grande o suficiente para forçar a urina pela uretra enquanto o esfincter urinário externo é relaxado. O reflexo de micção normalmente produz uma série de contrações da bexiga urinária.

Os potenciais de ação desenvolvidos pelos neurônios sensoriais dos receptores de estiramento na parede da bexiga urinária também ascendem na medula espinal para um centro de micção na ponte e no cérebro. O reflexo de micção integrado na medula espinal é automático, mas pode ser estimulado ou inibido pelos potenciais de ação descendentes enviados à região do sacro da medula espinal. Por exemplo, os centros cerebrais superiores podem impedir a micção, enviando potenciais de ação do cérebro e da ponte, pelas vias espinais, para inibir o reflexo espinal da micção. Assim, o estímulo parassimpático da bexiga urinária é inibido, e os neurônios motores somáticos que mantêm o esfincter urinário externo contraído, são estimulados. O reflexo de micção, integrado na medula espinal, predomina em recém-nascidos. A capacidade para inibir a micção voluntariamente se desenvolve com a idade de 2-3 anos; depois, a influência da ponte e do cérebro sobre o reflexo de micção espinal predomina.

O lento aumento da pressão interna ajuda a explicar por que há pouca vontade de urinar quando a bexiga contém menos de 300 mL. Como indicado anteriormente, no entanto, a pressão na bexiga urinária aumenta com rapidez uma vez o seu volume excede cerca de 400 mL. Além disso, a frequência dos potenciais de ação enviados pelas vias espinais ascendentes à ponte e ao cérebro também aumenta, resultando em forte desejo de urinar.



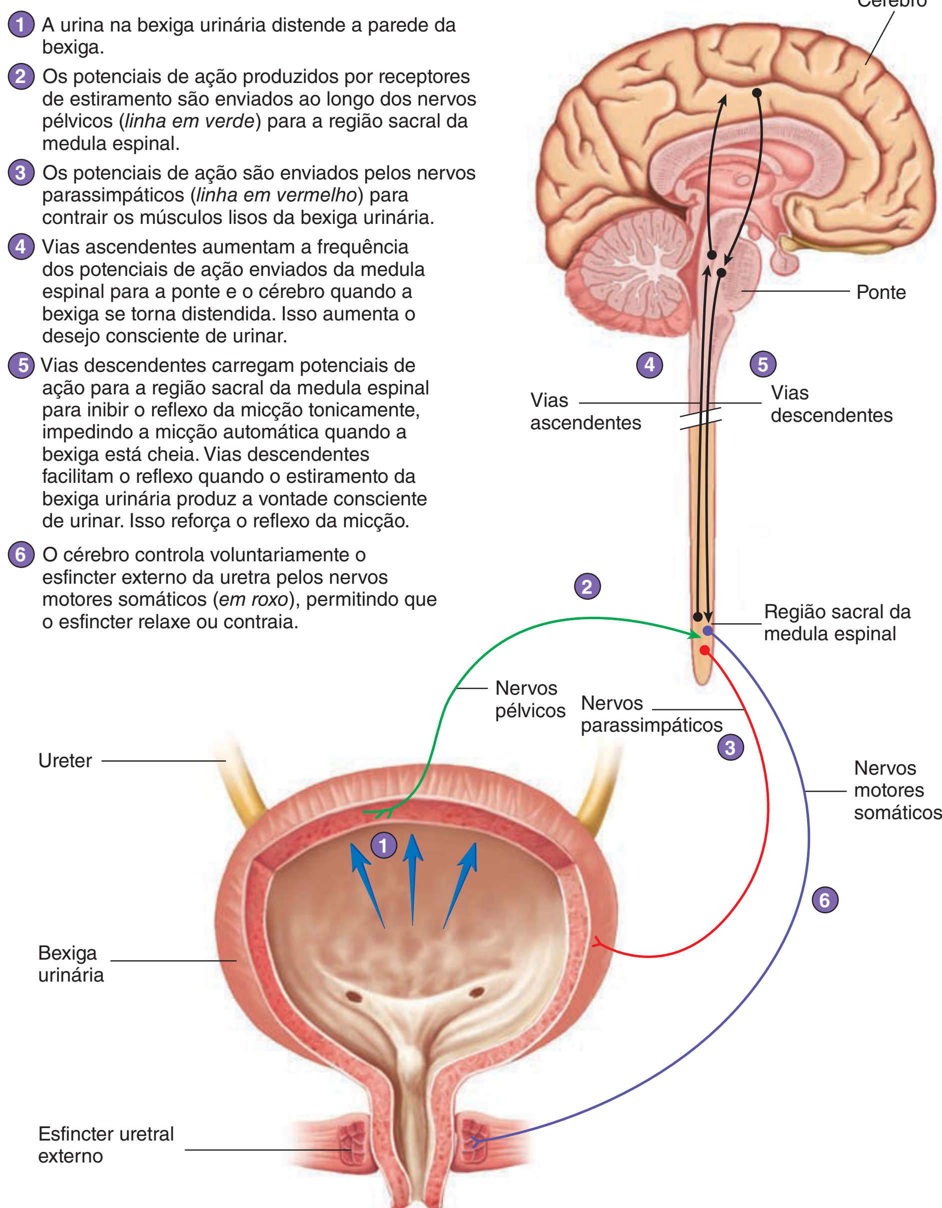
Impacto CLÍNICO

Cálculo renal

Cálculo renal (pedra nos rins) consiste em objetos duros normalmente encontrados na pelve do rim. Em geral, medem 2-3 mm de diâmetro, com uma superfície lisa ou irregular, mas, ocasionalmente, uma grande pedra ramificada nos rins, chamada de **cálculo coraliforme**, se forma na pelve renal. Cerca de 1% de todas as autópsias revela cálculo renal, e muitas pedras nunca causam sintomas. Os sintomas associados com o cálculo renal ocorrem quando uma pedra passa para o ureter, resultando em dor referida para baixo nas costas, no flanco e na área da virilha. Os contatos do ureter ao redor da pedra irritam o epitélio e produzem sangramento, que aparece como sangue na urina, condição chamada de **hematúria**. Além de causar dor intensa, os cálculos renais podem bloquear o ureter, causar ulceração no ureter e aumentar a probabilidade de infecção bacteriana.

Cerca de 65% de todos os cálculos renais são compostos de oxalato de cálcio misturado com fosfato de cálcio, enquanto outros 15% são o fosfato de magnésio e amônio, e 10% são de ácido úrico ou cistina; cerca de 2,5% de cada cálculo renal é composto de mucoproteínas.

A causa do cálculo renal é geralmente obscura. Condições predisponentes incluem urina concentrada e concentração anormalmente elevada de cálcio na urina, embora as causas da concentração elevada de cálcio sejam geralmente desconhecidas. Cálculos de fosfato de amônio e magnésio são frequentemente encontrados em pessoas com infecções renais recorrentes, e pedras de ácido úrico são comuns em pessoas que sofrem de gota. Pedras renais graves devem ser removidas cirurgicamente a partir do rim. No entanto, os procedimentos cirúrgicos tradicionais foram substituídos sobretudo pela **litotripsia**, em que pedras são pulverizadas com ultrassom ou *lasers*.



PROCESSO – FIGURA 26.22 Reflexo da micção
A urina na bexiga urinária distende a parede da bexiga.

A iniciação voluntária da micção requer um aumento nos potenciais de ação enviados do cérebro para facilitar o reflexo da micção e voluntariamente relaxar o esfincter urinário externo. Além disso, a contração voluntária dos músculos abdominais aumenta a pressão abdominal e, portanto, melhora a reflexo de micção, aumentando a pressão aplicada à parede da bexiga urinária.

Normalmente, a vontade de urinar resulta do estiramento da parede da bexiga urinária, mas a irritação da bexiga ou da uretra por uma infecção bacteriana ou alguma outra condição também iniciam a vontade de urinar, mesmo que a bexiga urinária esteja quase vazia.

AVALIE O SEU PROGRESSO

44. *Quais são as funções dos ureteres, da bexiga urinária e da uretra? Descreva sua estrutura, incluindo o revestimento epitelial das suas superfícies internas.*

45. *O que é o trígono?*

46. *Que força move urina pelo néfron e pelos ureteres?*

47. *Explique a capacidade da bexiga urinária para se distender.*

48. *Descreva o reflexo da micção. Como é realizado o controle voluntário da micção?*

26.7 Efeitos do envelhecimento sobre os rins

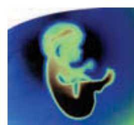
METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Descrever o efeito da idade sobre os rins.

O envelhecimento diminui gradualmente o tamanho dos rins, começando tão cedo quanto 20 anos de idade, tornando-se evidente aos 50 anos e continuando até a morte. A diminuição do tamanho dos rins parece estar relacionada com alterações nos vasos sanguíneos desses órgãos. A quantidade de sangue que flui pelos rins diminui gradualmente. A partir de 20 anos de idade, parece haver redução de cerca de 10% a cada 10 anos. Pequenas artérias, incluindo as arteríolas aferentes e eferentes, tornam-se irregulares e torcidas. Os glomérulos funcionais são destruídos. Aos 80 anos, 40% dos glomérulos não estão funcionando corretamente. Cerca de 30% daqueles que param de funcionar já não têm lúmen pelo qual o sangue circula. Outros glomérulos engrossam e adotam uma estrutura semelhante à das arteríolas. Alguns néfrons e ductos coletores se tornam mais espessos, mais curtos e mais irregulares na sua estrutura. A capacidade de secretar e absorver reduz, e néfrons inteiros param de funcionar. A capacidade do rim de concentrar a urina declina gradualmente. Por fim, as mudanças no rim aumentam o risco de desidratação devido à reduzida capacidade do rim de produzir urina concentrada. A capacidade de eliminação de ácido úrico, ureia, creatina e toxinas do sangue também diminui.

Ocorre uma perda, relacionada com a idade, da capacidade de resposta para a aldosterona e para o ADH. O rim diminui a secreção de renina e tem capacidade reduzida para participar na síntese da vitamina D, o que contribui para a deficiência de Ca^{2+}, osteoporose e fraturas ósseas.



Impacto CLÍNICO

Bexiga urinária automática, hiperexcitável e não contrátil

Se a medula espinal é danificada acima da região sacral, não existe nenhum reflexo de micção por algum tempo; no entanto, se a bexiga for esvaziada frequentemente, o reflexo de micção finalmente recupera a capacidade de esvaziá-la. Em geral, algum tempo é necessário para que o reflexo de micção integrado dentro da medula espinal volte a operar. Embora um reflexo de micção típico possa existir, a pessoa não tem controle consciente sobre o seu aparecimento ou duração. Essa condição é chamada de **bexiga automática**.

Danos da medula espinal na região do sacro ou dos nervos que levam potenciais de ação entre a medula espinal e da bexiga urinária podem tornar a bexiga urinária incapaz de contrair mesmo que o esfincter urinário externo seja relaxado. Por isso, o reflexo de micção não pode ocorrer. A bexiga enche até sua capacidade, e a urina é forçada lentamente pelo esfincter urinário externo. Em pessoas idosas e em doentes com lesões no tronco encefálico ou da medula espinal, os potenciais de ação inibidores para a região sacral da medula espinal podem ser perdidos. Sem inibição, os centros sacrais ficam hiperexcitáveis, e até mesmo uma pequena quantidade de urina na bexiga pode provocar um reflexo da micção incontrolável.

Lembre-se de que um terço de um rim é necessário para manter homeostase, e o tecido renal adicional constitui uma capacidade de reserva. Portanto, as mudanças no órgão relacionadas à idade reduzem sua capacidade de reserva. Como a massa renal

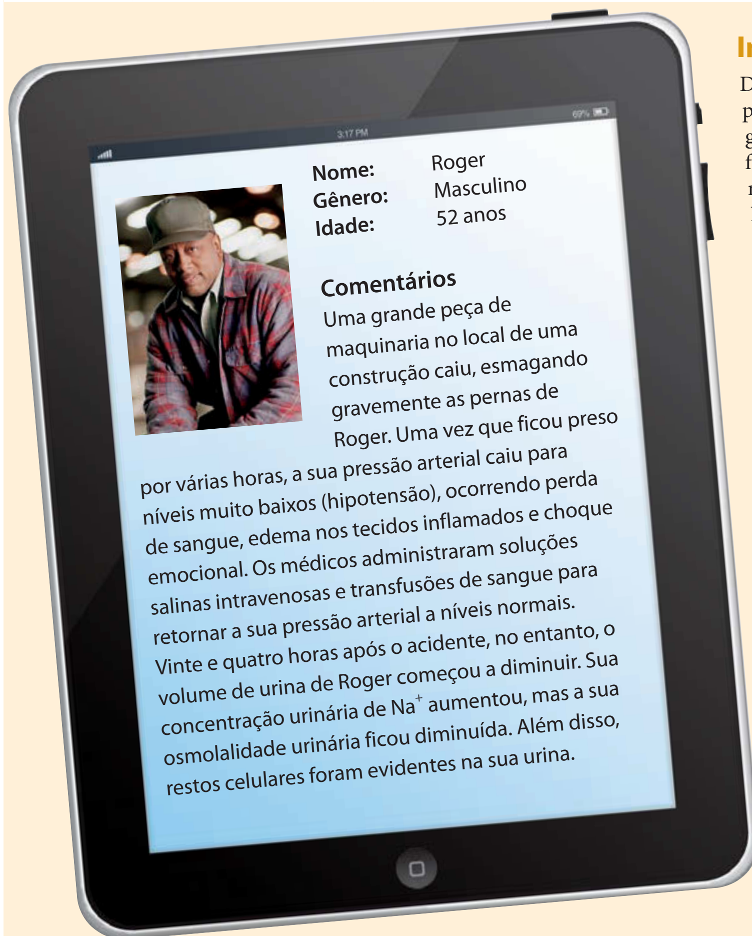
Doenças e distúrbios

Sistema urinário

Disfunções renais	Descrição
Inflamação dos rins	
Glomerulonefrite	Inflamação da membrana filtração dentro do corpúsculo renal, causando aumento da permeabilidade da membrana de filtração; proteínas do plasma e células do sangue entram no filtrado, o que aumenta o volume de urina, devido ao aumento da concentração osmótica do filtrado.
Glomerulonefrite aguda	Muitas vezes ocorre de 1-3 semanas após uma infecção bacteriana grave, como infecções na garganta; normalmente desaparece após vários dias.
Glomerulonefrite crônica	Processo progressivo de longo prazo, segundo o qual a membrana filtração engrossa e, por fim, é substituída por tecido conectivo; os rins tornam-se não funcionais.
Pielonefrite	Muitas vezes começa como infecção bacteriana, geralmente por *E. coli*, da pelve renal, que se espalha para o resto do rim; a infecção pode destruir néfrons, corpúsculos e alças de Henle, reduzindo drasticamente a capacidade do rim de concentrar a urina.
Insuficiência renal	Pode resultar de qualquer condição que interfira com a função renal.
Insuficiência renal aguda	Ocorre quando o dano ao rim é rápido e extenso; leva ao acúmulo de resíduos no sangue; se a insuficiência renal é completa, a morte pode ocorrer em 1-2 semanas.
Insuficiência renal crônica	Causada por danos permanentes a tantos néfrons que os néfrons remanescentes são inadequados para a função renal normal; pode resultar de glomerulonefrite crônica, trauma nos rins, tumores ou cálculos renais.



Patologia DOS SISTEMAS — Insuficiência renal aguda



Informações gerais

Durante cerca de sete dias, Roger necessitou de diálise renal para manter seus volumes e concentrações de íons no sangue dentro da normalidade. Depois de três semanas, a sua função renal lentamente começou a melhorar, no entanto, muitos meses se passaram antes que ela voltasse ao normal. No caso de Roger, os eventos após 24 horas são consistentes com insuficiência renal aguda causada pela prolongada pressão arterial reduzida e falta de fluxo sanguíneo para os rins. A redução do fluxo sanguíneo foi grave o suficiente para causar danos ao epitélio dos túbulos renais. O período de reduzido volume de urina resultou da lesão tubular. As células tubulares mortas e danificadas foram descartadas nos túbulos, o que causou o seu bloqueio, de modo que o filtrado não poderia fluir. Além disso, o filtrado vazou a partir dos túbulos bloqueados, ou parcialmente bloqueados, para dentro dos espaços intersticiais e, por conseguinte, de volta ao sistema circulatório. Por isso, a quantidade de filtrado que se tornou urina foi significativamente reduzida.

Os tratamentos para a insuficiência renal

A **hemodiálise** é usada quando uma pessoa está sofrendo de insuficiência renal aguda ou crônica grave. O procedimento substitui as funções de excreção do rim. A hemodiálise baseia-se no fluxo sanguíneo pelos tubos constituídos por uma membrana seletivamente permeável. O sangue é normalmente retirado a partir de uma artéria, passado pelos tubos da máquina de diálise e, em seguida, de volta a uma veia (Fig. 26A). No lado de fora dos tubos de diálise existe um fluido chamado de fluido de diálise, que contém a mesma concentração de solutos

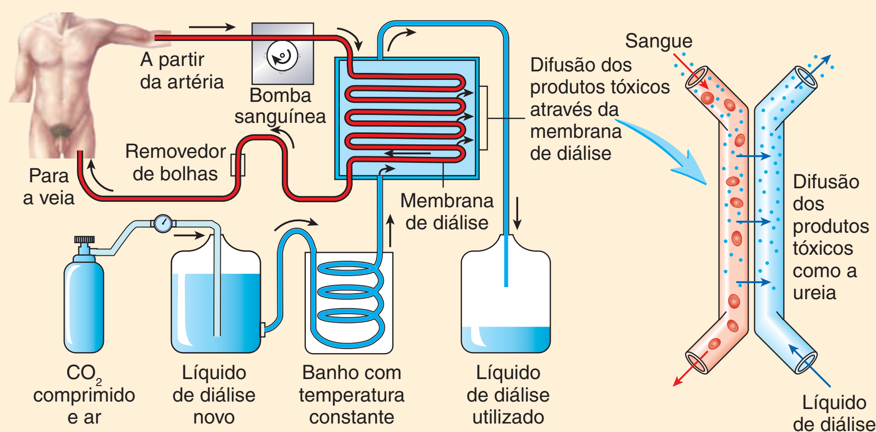


FIGURA 26A Hemodiálise
Durante a hemodiálise, o sangue flui por um sistema de tubos constituídos por uma membrana seletivamente permeável. O líquido de diálise, que tem composição semelhante à do sangue normal (exceto que a concentração de produtos residuais é muito baixa), flui no sentido oposto do lado de fora dos tubos de diálise. Os produtos residuais, como a ureia, se difundem do sangue para o líquido de diálise. Outras substâncias, tais como Na^+, K^+ e a glicose, difundem-se a partir do sangue para o fluido de diálise, se estiverem presentes em concentrações mais elevadas do que o normal, porque essas substâncias estão presentes no fluido de diálise nas mesmas concentrações encontradas no sangue normal.

Insuficiência renal aguda

Sintomas
- Diminuição do volume de urina
- Aumento do Na^+ na urina
- Diminuição da osmolalidade urinária

Tratamentos
- Hemodiálise
- Transplante de rim

SISTEMA TEGUMENTAR
A anemia provoca palidez, e os hematomas são o resultado da falta de proteínas de coagulação no sangue, porque elas estão sendo perdidas na urina. O acúmulo de pigmentos urinários muda o tom de pele. A alta concentração de ureia dá um tom amarelado à pele das pessoas, e os cristais brancos de ureia podem aparecer em áreas onde há transpiração excessiva.

SISTEMA ESQUELÉTICO
A reabsorção óssea pode ocorrer por causa da perda excessiva de Ca^{2+} na urina. Os níveis de vitamina D podem ser reduzidos.

SISTEMA DIGESTÓRIO
Diminuição do apetite, infecções da boca, náuseas e vômitos resultam das funções alteradas do aparelho digestório devido aos efeitos do desequilíbrio iônico sobre o sistema nervoso.

SISTEMA MUSCULAR
Irritabilidade neuromuscular que resulta do efeito tóxico dos resíduos metabólicos no sistema nervoso central e desequilíbrios iônicos, como elevados níveis de K^+ no sangue. Espasmos e contrações involuntários podem ocorrer conforme a irritabilidade neuromuscular se desenvolve.

SISTEMA RESPIRATÓRIO
Logo no início da insuficiência renal aguda, a profundidade da respiração aumenta e esta torna difícil à medida que a acidose se desenvolve, porque os rins são incapazes de secretar H^+. O edema pulmonar, e esta, muitas vezes, se desenvolve por causa da água e da retenção de Na^+ como resultado da produção reduzida de urina. A probabilidade de infecções pulmonares aumenta em razão do edema pulmonar.

SISTEMA NERVOSO
Os níveis de K+ arterial e os efeitos tóxicos dos resíduos metabólicos resultam na despolarização dos neurônios. A diminuição da velocidade de condução dos potenciais de ação resulta em sensações de ardor, dor, dormência ou formigamento. Além disso, diminuição da acuidade mental, diminuição da capacidade de concentração, apatia e letargia podem ocorrer. Ou, em casos graves, confusão e coma ocorrem.

SISTEMA LINFÁTICO
Não há grandes efeitos diretos sobre o sistema linfático, exceto que o aumento do fluxo de linfa acontece como resultado de edema.

SISTEMA CIRCULATÓRIO
Água e retenção de Na^+ podem provocar edema nos tecidos periféricos e nos pulmões, que conduzem ao aumento da pressão arterial e da insuficiência cardíaca congestiva. Níveis elevados de K^+ arterial podem resultar em arritmias e causar parada cardíaca. Anemia devida à diminuição da produção de eritropoietina por causa do rim danificado.

SISTEMA ENDÓCRINO
As principais deficiências de hormônio incluem a vitamina D. Além disso, a secreção dos hormônios reprodutivos diminui devido à ação dos resíduos metabólicos e aos desequilíbrios iônicos sobre o hipotálamo.

do plasma normal, exceto para os produtos metabólicos. Assim, os resíduos metabólicos difundem-se, a partir do sangue, para o fluido de diálise. A membrana de diálise possui poros que são demasiado pequenos para permitir que as proteínas do plasma os atravessem, e, uma vez que o fluido de diálise contém os mesmos solutos benéficos que o plasma, a variação líquida dessas substâncias é zero. A **diálise peritoneal** é por vezes utilizada para tratar a insuficiência renal. Os princípios pelos quais a diálise peritoneal funciona são os mesmos que na hemodiálise, mas o fluxo do fluido de diálise atravessa um tubo inserido na cavidade peritoneal. Os peritônios visceral e parietal atuam como a membrana de diálise. Os produtos residuais se difundem a partir dos vasos sanguíneos sob o peritônio, pelo peritônio e, então, para o fluido de diálise.

Transplantes renais são, por vezes, realizados em pessoas que sofrem de insuficiência renal grave. Muitas vezes, o doador sofreu morte acidental e tinha autorizado que os seus rins fossem utilizados para o transplante. A principal causa de falha de transplante de rim é a rejeição pelo sistema imune do receptor. Por conseguinte, os médicos tentam combinar as características imunológicas do doador e do receptor para reduzir a tendência para a rejeição.

Mesmo com uma combinação cuidadosa, os receptores têm de tomar medicação pelo resto de suas vidas para suprimir suas reações imunológicas. Na maioria dos casos, o rim transplantado funciona bem, e a tendência do sistema imune do receptor de rejeitar o rim transplantado pode ser controlada.

APRENDA A PROGNOSTICAR 9

Nove dias após o acidente, Roger começou a parecer pálido, sentia-se tonto em pé e apresentava fraqueza e letargia. Seu hematócrito estava elevado, e seu coração, arrítmico. Explique essas manifestações.

funcional é reduzida substancialmente em pessoas mais velhas, hipertensão arterial, aterosclerose e diabetes têm maiores efeitos adversos.

AVALIE O SEU PROGRESSO



49. *Discuta o efeito do envelhecimento sobre os rins. Por que os rins diminuem gradualmente em tamanho?*

Resposta

Aprenda a prognosticar ❮

Da página 946

Lemos neste capítulo que a insuficiência renal crônica é causada pela diminuição do número de néfrons funcionais nos rins, comum em diabéticos tipo 2, tais como Sandra. A insuficiência renal é, provavelmente, o resultado de danos na membrana basal glomerular, devido ao aumento da pressão glomerular e à produção de produtos finais de glicação avançada, ambos os quais são efeitos colaterais mais comuns do diabetes tipo 2.

Por conta da insuficiência renal, os rins de Sandra tiveram a função de filtração reduzida drasticamente, e seria de se esperar que seus exames de sangue revelassem níveis elevados de glicose, K^+ e creatinina, e baixos níveis de Na^+. Além disso, a taxa de depuração da creatinina seria abaixo do normal, e não haveria quantidade substancial de proteína na urina. O aumento do nível de glicose no sangue resulta da diminuição no transporte tubular máximo para a reabsorção de glicose, devido ao menor número de néfrons funcionais. Da mesma forma, o transporte tubular máximo para o Na^+ é diminuído e a habilidade do rim de secretar K^+ também diminui. Por conseguinte, os níveis sanguíneos de Na^+ diminuem, e os de K^+ aumentam. A baixa taxa de depuração da creatinina é consistente com a diminuição do número de néfrons funcionais, e a proteína na urina reflete o aumento da permeabilidade da membrana de filtração nos néfrons remanescentes. O inchaço do rosto de Sandra indica que o fluido está sendo retido, o que é consistente com o aumento da pressão arterial.

As consequências para Sandra são graves. Ela precisa tomar precauções para facilitar que os néfrons remanescentes mantenham a homeostase, por exemplo, regulando cuidadosamente a glicose no sangue e controlando a hipertensão. Se sua condição continuar a piorar, ela pode ter que recorrer à diálise e até mesmo a um transplante de rim.

As respostas para o restante das questões "Aprenda a prognosticar" deste capítulo estão no Apêndice G.

Resumo

26.1 Funções do sistema urinário (p. 947)

1. O sistema urinário consiste em rins, ureteres, bexiga urinária e uretra.
2. O sistema urinário elimina resíduos; regula o volume de sangue, a concentração de íons e o pH.

26.2 Anatomia e histologia dos rins (p. 947)

Localização e anatomia externa dos rins

1. O rim está por trás do peritônio da parede abdominal posterior de cada lado da coluna vertebral.
2. A cápsula renal envolve cada rim, que é circundado por tecido adiposo e pela fáscia renal os quais auxiliam a sua fixação à parede abdominal.
3. Os vasos sanguíneos e nervos entram e saem do rim pelo hilo, no lado medial de cada rim, que se abre para o seio renal, contendo tecido conectivo e gordura.

Anatomia interna e histologia dos rins

1. As duas principais regiões do rim são o córtex e a medula.
   - As colunas renais se estendem em direção à medula entre as pirâmides renais.
   - As pirâmides renais da medula se projetam para os cálices menores.
2. Os cálices menores se abrem para os cálices maiores, que se abrem para a pelve renal. A pelve renal leva ao ureter.
3. A unidade funcional do rim é o néfron. As partes de um néfron são o corpúsculo renal, o túbulo proximal, a alça de Henle e o túbulo convoluto distal.
   - O corpúsculo renal consiste na cápsula de Bowman e no glomérulo. Materiais deixam o sangue no glomérulo e entram na cápsula de Bowman, atravessando a membrana de filtração.
   - O néfron se esvazia pelo tubo convoluto distal e pelo ducto coletor.
4. O aparelho justaglomerular consiste em mácula densa (parte do túbulo convoluto distal) e as células justaglomerulares da arteríola aferente.

Artérias e veias dos rins

1. As artérias se ramificam da seguinte forma: artéria renal para artéria segmentar para artéria interlobar para artéria arqueada para artéria interlobular para arteríola aferente.
2. As arteríolas aferentes suplementam os glomérulos.
3. As artérias eferentes, a partir dos glomérulos, fornecem os capilares peritubulares e o vaso reto.
4. Veias se formam a partir dos capilares peritubulares da seguinte forma: veia interlobular para veia arqueada para veia interlobar para veia renal.

26.3 Produção de urina (p. 955)

A urina é produzida por filtração, reabsorção tubular e secreção tubular.

Filtração

1. O filtrado renal é igual ao plasma menos células plasmáticas do sangue menos proteínas do sangue. A maior parte (99%) do filtrado é reabsorvida.

2. A membrana de filtração é composta por: endotélio fenestrado, membrana basal e poros formados por podócitos em forma de fendas.
3. A pressão de filtração é responsável pela formação de filtrado.
   - pressão de filtração é igual à pressão capilar menos a pressão hidrostática capsular menos a pressão coloidosmótica glomerular.
   - mudanças na pressão de filtração são causadas principalmente por alterações na pressão capilar glomerular.

Regulação da taxa de filtração glomerular

1. Dois importantes mecanismos que regulam a TFG são a autorregulação e a estimulação simpática.
2. A autorregulação atenua as alterações da pressão arterial sistêmica, modificando o diâmetro das arteríolas aferentes.
3. A estimulação simpática diminui diâmetro arteríola aferente.

Reabsorção tubular

1. O filtrado é reabsorvido por transporte passivo, incluindo a difusão simples e difusão facilitada. O filtrado também é reabsorvido por transporte ativo e simporte. Materiais se movem do néfron para os capilares peritubulares.
2. Especialização de segmentos tubulares
   - O segmento fino da alça de Henle é especializado para o transporte passivo.
   - O resto do néfron e ductos coletores realizam transporte ativo, simporte e transporte passivo.
3. As substâncias transportadas
   - O transporte ativo move principalmente o Na^+ a partir da parede do néfron. Outros íons e moléculas são movidos primordialmente por simporte.
   - O transporte passivo move a água, a ureia e os compostos não polares lipossolúveis.

Secreção tubular

1. As substâncias entram nos túbulos convolutos proximal ou distal e nos ductos coletores.
2. Os íons hidrogênio, K^+, bem como algumas substâncias não produzidas no corpo, são secretados por mecanismos de antiporte.

Mecanismos de concentração de urina

1. O vaso reto, a alça de Henle, e a distribuição de ureia são responsáveis pelo gradiente de concentração na medula. O gradiente de concentração é necessário para a produção de urina concentrada.
2. Produção de urina
   - No túbulo convoluto proximal, Na^+ e outras substâncias são removidos por transporte ativo. A água segue passivamente, o volume de filtrado é reduzido em 65%, e a concentração de filtrado é de 300 mOsm/L.
   - No segmento descendente da alça de Henle, a água sai passivamente e o soluto entra. O volume do filtrado é reduzido em 15%, e a osmolalidade do filtrado é de 1.200 mOsm/kg.
   - No segmento ascendente da alça de Henle, Na^+, Cl^- e K^+ são transportados ativamente para fora do filtrado, mas a água continua, uma vez que esse segmento do néfron é impermeável a ela. A osmolalidade do filtrado é de 100 mOsm/kg.

26.4 Regulação do volume e da concentração da urina (p. 968)

Mecanismos hormonais

1. A aldosterona, produzida no córtex suprarrenal, afeta o transporte de Na^+ e Cl^- nos néfrons e nos ductos coletores.
   - Uma diminuição de aldosterona resulta em menos reabsorção de Na^+ e em aumento na concentração e volume urinário. Um aumento de aldosterona resulta em maior reabsorção de Na^+ e em diminuição na concentração e no volume de urina.
   - A produção de aldosterona é estimulada pela angiotensina II, pelo aumento da concentração de K^+ no sangue e pela diminuição da concentração de Na^+ sanguínea.
2. A renina, produzido pelos rins, estimula a produção de angiotensina II.
   - A angiotensina II atua como vasoconstritor e estimula a secreção de aldosterona, causando diminuição na produção de urina e aumento do volume sanguíneo.
   - A diminuição da pressão arterial ou a redução da concentração de Na^+ estimula a produção de renina.
3. O ADH, secretado pela neuro-hipófise, aumenta a permeabilidade da água no túbulo convoluto distal e nos ductos coletores.
   - O ADH diminui o volume da urina, aumenta o volume de sangue e, assim, a pressão arterial.
   - A liberação de ADH é estimulada pelo aumento da osmolalidade do sangue ou diminuição da pressão arterial.
   - O movimento da água para fora dos túbulos convolutos distais e ductos coletores é regulado pelo ADH. Se o ADH está ausente, a água não é reabsorvida, e urina diluída é produzida. Se está presente, a água se move para fora, e urina concentrada é produzida.
4. O peptídeo natriurético atrial, produzido pelo coração quando a pressão arterial aumenta, inibe a produção de ADH e reduz a capacidade do rim de concentrar a urina.

26.5 Depuração plasmática e transporte tubular máximo (p. 976)

1. A depuração plasmática é o volume de plasma que fica livre de uma substância específica a cada minuto.
2. A carga tubular é a quantidade total de uma substância que entra no néfron cada minuto.
3. Transporte tubular máximo é a taxa mais rápida em que uma substância é reabsorvida do néfron.

26.6 Movimento da urina (p. 977)

Anatomia e histologia dos ureteres e da bexiga urinária

1. Estrutura
   - As paredes da uretra e da bexiga urinária consistem em epitélio, lamina própria, túnica muscular e adventícia fibrosa.
   - O epitélio transicional permite mudanças no tamanho.
2. Função
   - Os ureteres transportam a urina do rim para a bexiga urinária.
   - A bexiga urinária armazena urina.

Fluxo de urina pelos néfrons e ureteres

1. A pressão hidrostática força a urina pelo néfron.
2. A peristalse move a urina pelos ureteres.

Reflexo da micção

1. O estiramento da bexiga urinária estimula um reflexo que a contrai e inibe a contração dos esfincteres urinários.
2. Os centros cerebrais superiores podem estimular ou inibir o reflexo da micção.

26.7 Efeitos do envelhecimento sobre os rins (p. 981)

1. Os rins diminuem gradualmente em tamanho devido a um decréscimo no fluxo sanguíneo renal.
2. O número de néfrons funcionais diminui.
3. A secreção de renina diminui, e a síntese de vitamina D se reduz.
4. A capacidade do néfron para secretar e absorver diminui.

REVISÃO E COMPREENSÃO

1. Qual destas não é uma função geral dos rins?
   a. Regulação do volume de sangue.
   b. Regulação da concentração de soluto no sangue.
   c. Regulação do pH do líquido extracelular.
   d. Regulação da síntese de vitamina A.
   e. Regulação da síntese de hemácias.
2. O córtex do rim contém:
   a. hilo. c. tecido adiposo. e. pelve renal.
   b. glomérulos. d. pirâmides renais.
3. Considerando as seguintes estruturas:
   (1) cálice maior (3) papila renal
   (2) cálice menor (4) pelve renal

   Escolha a alternativa que as lista, em ordem, quando a urina sai do ducto coletor e se move para o ureter.
   a. 1,4,2,3 b. 2,3,1,4 c. 3,2,1,4 d. 4,1,3,2 e. 4,3,2,1
4. Qual destas estruturas contém sangue?
   a. Glomérulo. d. Cápsula de Bowman.
   b. Vaso reto. e. Tanto a como b são corretas.
   c. Túbulo convoluto distal.
5. As células justaglomerulares da_______________ e as células da mácula densa do ___________ formam o aparelho justaglomerular.
   a. arteríola aferente, túbulo convoluto proximal
   b. arteríola aferente, túbulo convoluto distal
   c. arteríola eferente, túbulo convoluto proximal
   d. arteríola eferente, túbulo convoluto distal
6. Considerando estes vasos sanguíneos:
   (1) arteríola (3) glomérulo
   (2) das arteríolas eferente (4) capilares peritubulares

   Escolha a ordem correta de como o sangue passa de uma artéria interlobular para uma veia interlobular.
   a. 1,2,3,4 b. 1,3,2,4 c. 2,1,4,3 d. 3,2,4,1 e. 4,3,1,2
7. Qual(is) destes processos é (são) responsável(is) pela função renal?
   a. Filtração. d. Tanto a como b são corretas.
   b. Secreção. e. Todas as alternativas anteriores estão corretas.
   c. Reabsorção.
8. A quantidade de plasma que entra na cápsula de Bowman por minuto é a:
   a. TFG. c. fração renal.
   b. fluxo plasmático renal. d. fluxo sanguíneo renal.
9. Se a pressão capilar glomerular é de 40 mmHg, a pressão hidrostática capsular é de 10 mmHg, e a pressão coloidosmótica do sangue dentro do glomérulo é de 30 mmHg, a pressão de filtração será:
   a. –20 mmHg. c. 20 mmHg. e. 80 mmHg.
   b. 0 mmHg. d. 60 mmHg.
10. Qual destas condições reduz a pressão de filtração no glomérulo?
    a. Pressão arterial elevada.
    b. Constrição das arteríolas aferentes.
    c. Proteína do plasma diminuída no glomérulo.
    d. Dilatação das arteríolas aferentes.
    e. Diminuição da pressão hidrostática capsular.
11. Se a pressão arterial aumenta em 50 mmHg,
    a. as arteríolas aferentes contraem.
    b. a pressão capilar glomerular aumenta por 50 mmHg.
    c. TFG aumenta drasticamente.
    d. as arteríolas eferentes se contraem.
    e. Todas as alternativas anteriores estão corretas.
12. Em geral, a glicose é completamente reabsorvida do filtrado pelo tempo que o filtrado tenha atingido o:
    a. final do túbulo convoluto proximal.
    b. ponta da alça de Henle.
    c. extremidade do tubo covoluto distal.
    d. extremidade do ducto coletor.
    e. cápsula de Bowman.
13. O maior volume de água é reabsorvido no néfron pelo
    a. túbulo proximal. c. túbulo convoluto distal.
    b. alça de Henle. d. ducto coletor.
14. A água deixa o néfron por:
    a. transporte ativo. d. difusão facilitada.
    b. filtração para a rede capilar. e. simporte.
    c. osmose.
15. Os íons potássio entram no ___________ por___________.
    a. túbulo convoluto proximal, difusão
    b. túbulo convoluto proximal, transporte ativo
    c. túbulo convoluto distal, difusão
    d. túbulo convoluto distal, antiporte
16. A reabsorção da maioria das moléculas de soluto a partir do túbulo convoluto proximal está ligada ao transporte ativo de Na^+ através da:
    a. membrana apical e para fora da célula.
    b. membrana apical e para dentro da célula.
    c. membrana basal e para fora da célula.
    d. membrana basal e para dentro da célula.
17. Qual destes íons é utilizado para o simporte de aminoácidos, glicose e outros solutos através da membrana apical das células epiteliais do néfron?
    a. K^+ b. Na^+ c. Cl^- d. Ca^{2+} e. Mg^{2+}
18. Qual das seguintes condições contribui para a formação de um ambiente hiperosmótico na medula dos rins?
    a. Os efeitos da ADH sobre a permeabilidade à água do segmento ascendente da alça de Henle.
    b. A impermeabilidade do segmento ascendente da alça de Henle à água.
    c. O simporte de Na^+, K^+ e Cl^- para fora do segmento ascendente da alça de Henle.
    d. A e c estão corretas.
    e. B e c estão corretas.
19. Em qual desses locais a pressão osmótica do filtrado atinge o seu valor mais baixo (menor concentração)?
    a. Capilar glomerular. d. Secção inicial do túbulo convoluto distal.
    b. Túbulo convoluto proximal.
    c. Ponta da alça de Henle. e. Ducto coletor.
20. Aumento da aldosterona causa:
    a. aumento da reabsorção de Na^+.
    b. diminuição do volume sanguíneo.
    c. decréscimo da reabsorção de Cl^-.
    d. aumento da permeabilidade do túbulo convoluto distal à água.
    e. aumento do volume de urina.
21. As células justaglomerulares estão envolvidas na secreção de
    a. ADH. c. aldosterona.
    b. angiotensina. d. renina.
22. A angiotensina II:
    a. provoca vasoconstrição.
    b. estimula a secreção de aldosterona.
    c. estimula a secreção de ADH.
    d. aumenta a sensação de sede.
    e. Todas as alternativas anteriores estão corretas.
23. O ADH regula:
    a. a bomba de Na^+ dos túbulos convolutos proximais.
    b. a permeabilidade à água da alça de Henle.
    c. a bomba de Na^+ do vaso reto.
    d. a permeabilidade à água do túbulo convoluto distal e ductos coletores.
    e. a reabsorção de Na^+ no túbulo convoluto proximal.

24. A redução da osmolalidade no sangue resulta em:
    a. aumento da secreção de ADH.
    b. aumento da permeabilidade dos ductos coletores para a água.
    c. diminuição da osmolalidade da urina.
    d. diminuição da diurese.
    e. Todas as alternativas anteriores estão corretas.
25. A quantidade de uma substância que atravessa a membrana de filtração nos néfrons por minuto é o (a):
    a. fluxo plasmático renal.
    b. carga tubular.
    c. depuração plasmática.
    d. transporte tubular máximo.
26. A bexiga urinária:
    a. é composta de músculo esquelético.
    b. é revestida por epitélio simples.
    c. é ligado ao exterior do corpo pelo ureter.
    d. situa-se na cavidade pélvica.
    e. apresenta duas uretras e um ureter anexado a ela.

As respostas estão no Apêndice E

PENSAMENTO CRÍTICO

1. Para relaxar após um exame de anatomia e fisiologia, Mucho Gusto vai a um bistrô e bebe 2 litros de cerveja com baixo teor de sódio. Qual o efeito que essa bebida tem na concentração e no volume da urina? Explique os mecanismos envolvidos.
2. Heitor está fazendo um trabalho no seu jardim em um dia quente de verão e se recusa a beber qualquer coisa até que o trabalho seja concluído. Em seguida, bebe um copo de água atrás do outro. Supondo que ele beba o suficiente para repor todo o líquido que perdeu como suor, como a água em excesso afeta a concentração e o volume da urina? Explique os mecanismos envolvidos.
3. O paciente tem os seguintes sintomas: ligeiro aumento no volume de líquido extracelular, uma grande diminuição da concentração de sódio no plasma, urina muito concentrada e fibrilação cardíaca. Um desequilíbrio de que hormônio é responsável por esses sintomas? Os sintomas são causados pela hipersecreção ou pela hipossecreção do hormônio?
4. Proponha várias maneiras de diminuir a taxa de filtração glomerular.
5. Projete um rim que possa produzir urina hiposmótica, a qual é menos concentrada do que no plasma, ou urina hiperosmótica, a qual é mais concentrada do que o plasma, pelo transporte ativo de água em vez de Na^+. Suponha que a estrutura anatômica do rim é a mesma que em seres humanos, mas sinta-se livre para mudar qualquer outra coisa que você escolher.
6. Se apenas uma pequena quantidade de ureia, em vez de sua concentração normal, estiver presente no fluido intersticial do rim, como é que a capacidade do rim de concentrar a urina seria afetada?
7. Alguns pacientes com hipertensão são mantidos em dieta com sal reduzido (baixo teor de sódio). Proponha uma explicação para essa terapia.
8. Pesquisas demonstram que mamíferos com rins com medulas relativamente mais espessas podem produzir urina mais concentrada do que os seres humanos. Explique.
9. Marvin Motormount dirigia muito rápido em uma sinuosa estrada serrana, às 3h da manhã, quando o carro saiu da estrada e rodou por uma colina íngreme. Marvin sofreu inúmeros cortes e contusões. Quando a ajuda médica chegou, duas horas mais tarde, sua pressão arterial sistólica era de 70 mmHg, e seu pulso estava fraco. Uma solução salina intravenosa foi administrada imediatamente; plasma e sangue foram administrados na sala de emergência. Depois de mais uma hora, a pressão sanguínea de Marvin havia retornado ao normal, e ele não parecia mais pálido. No hospital, o volume de urina de Marvin diminuiu para menos de 30 mL/h (< 400 mL/dia). Uma amostra de sangue indicou níveis sanguíneos elevados de ureia, creatinina e ácido úrico. Também exibiu hiperpotassemia e alguma arritmia cardíaca, e seu pH arterial era < 7,35 (abaixo do normal). Ao longo dos próximos dias, sua contagem de células vermelhas no sangue diminuiu e ele ficava com hematomas facilmente. Suas veias jugulares estavam distendidas, e houve edema periférico e pulmonar. Na lista a seguir, selecione as condições que se aplicavam a Marvin nesse momento.
    1. lesão hipóxica do rim
    2. aumento da reabsorção de resíduos
    3. diminuição da secreção de H^+
    4. diminuição da secreção de K^+
    5. aumento da reabsorção HCO_3^-
    6. diminuição da secreção de eritropoietina

    a. 1,2,3,4,5,6
    b. 2,3,4,5
    c. 1,2,3,4
    d. 1,2,3,4,6
    e. 1,2,6
10. Qual dos seguintes ajudará a compensar o baixo pH do paciente da questão 9?
    a. respiração aumentada.
    b. aumento da reabsorção de HCO_3^-.
    c. aumento da secreção de H^+.
    d. todas as alternativas anteriores estão corretas.
    e. tanto a quanto b estão corretas.
11. Tumores secretores de renina são normalmente encontrados nos rins, mas raramente em outros órgãos, tais como o fígado, pulmões, pâncreas e ovários. Preveja os efeitos dos tumores secretores de renina sobre os níveis de K+ no sangue e explique os efeitos sobre a condução do potencial de ação nos nervos e tecidos musculares.
12. Mutações da aquaporina-3 e aquaporina-4 nos ductos coletores não foram descritas na literatura. Porém, se ocorressem mutações que resultassem em um reduzido número de aquaporinas nas células dos ductos coletores, como o volume e a concentração de urina seriam afetados? O ADH seria um tratamento eficaz?

As respostas estão no Apêndice F

27

Água, eletrólitos e equilíbrio ácido-base

Aprenda a prognosticar

Samuel e Quiara, dois universitários em busca de aventura, embrenharam-se em trilhas no deserto, e a caminhada quase se tornou sua última aventura. A bússola que estavam utilizando parou de funcionar, e os jovens se perderam no deserto no período mais quente do verão. Uma semana depois, a dupla foi encontrada, quase sem vida, em um desfiladeiro. Os socorristas estimaram que os jovens tinham ficado 24 horas sem água. Após ler este capítulo e se lembrar de seus conhecimentos sobre os rins do Capítulo 26, explique a situação de desidratação desses estudantes, os mecanismos homeostáticos que devem ter tentado compensar a condição que enfrentavam e a causa fisiológica específica que provocou seu adoecimento.

Fotografia: Não encontramos facilmente água no deserto. Quem faz trilhas nestes locais precisa estar preparado para enfrentar condições quentes e secas e deve carregar consigo boa quantidade de água potável.

A manutenção de níveis apropriados de água é crucial para que nosso organismo alcance a homeostase. Neste capítulo, descreveremos dois eventos extremos que podem acontecer com nosso corpo: quando o organismo recebe muita água e quando recebe pouquíssima. A questão do "Aprenda a prognosticar" aborda as reações do corpo em resposta à pouca disponibilidade de água.

Em 2007, uma mulher morreu ao participar de uma competição de um programa de rádio após beber água em excesso. As regras exigiam que os competidores bebessem 240 mL de água a cada 15 minutos ao longo de um período de 2 horas sem urinar. O competidor que vencesse ganharia um *videogame*. Quando a competição terminou, a mulher havia ingerido cerca de 4 L de água e reclamava de muita dor de cabeça. Uma hora depois, sua mãe a encontrou morta. A intoxicação pela água, também conhecida como hiper-hidratação ou envenenamento pela água, resulta do consumo excessivo do líquido, que dilui os eletrólitos presentes no plasma. A água entra nas células por osmose, causando disfunção que gera convulsões, coma e até morte. Neste capítulo, você irá aprender como, em circunstâncias normais, o balanço de eletrólitos e os fluidos corporais são mantidos em uma faixa estreita.

27.1 Fluidos corporais

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. **Identificar os principais compartimentos de fluidos corporais e suas subdivisões.**

B. **Citar os principais cátions e ânions nos compartimentos de fluidos corporais.**

C. **Descrever as causas do edema.**

Aproximadamente 50% do peso do corpo de um humano adulto são constituídos de água (Tab. 27.1). Em crianças, a água constitui quase 75% do peso corporal; ao longo do seu crescimento, a quantidade da água corporal diminui. Como o conteúdo de água do tecido adiposo é relativamente baixo, pessoas com mais tecido adiposo têm menor proporção de água em seus corpos. Por exemplo, mulheres adultas têm em sua constituição corporal menos água, e isso é resultado do maior desenvolvimento de tecido adiposo subcutâneo.

O corpo humano tem dois principais compartimentos de fluidos: o intracelular e o extracelular. O **compartimento de fluido intracelular** inclui todo o fluido presente nos trilhões de células que constituem nosso corpo. O fluido interno de todas as células tem composição similar e é responsável por cerca de 40% do peso corporal total.

O **compartimento de líquido extracelular** inclui os fluidos encontrados fora das células e representa perto de 20% do peso corporal total. O líquido extracelular pode ser dividido em vários subcompartimentos. Os principais são o fluido intersticial e o plasma. O **fluido intersticial** ocupa o espaço extracelular fora dos vasos sanguíneos, e o **plasma** ocupa os espaços extracelulares no interior dos vasos sanguíneos. Os outros subcompartimentos do líquido extracelular incluem a linfa, o líquido cerebrospinal e o fluido sinovial. Esses constituem pequenos volumes.

Embora as composições dos fluidos em cada compartimento sejam diferentes umas das outras, existe uma troca constante de água e íons entre os subcompartimentos, porque a pressão osmótica deles é praticamente a mesma. (Recorde, do Cap. 2, que os íons são partículas com carga tanto positiva [cátions] quanto negativa [ânions]. Também lembre-se de que o termo **eletrólito** é utilizado como sinônimo de *íon*). Por outro lado, moléculas grandes, como proteínas, têm o movimento muito mais restrito, porque não podem ultrapassar as membranas que separam os subcompartimentos (Tab. 27.2). No entanto, se a composição de um subcompartimento for drasticamente alterada, a troca de

TABELA 27.1 Volume aproximado dos compartimentos de fluidos corporais*

			Fluido extracelular		
	Água corporal total	Líquido intracelular	Plasma	Fluido intersticial	Total
Crianças	75	45	4	26	30
Homens adultos	60	40	5	15	20
Mulheres adultas	50	35	5	10	15

* Expresso em porcentagem de peso corporal.

TABELA 27.2 Concentração aproximada dos principais solutos nos fluidos corporais*

Soluto	Plasma	Fluido intersticial	Fluido intracelular[1]
Cátions			
Sódio (Na^+)	153,2	145,1	12,0
Potássio (K^+)	4,3	4,1	150,0
Cálcio (Ca^{2+})	3,8	3,4	4,0
Magnésio (Mg^{2+})	1,4	1,3	34,0
TOTAL	162,7	153,9	200,0
Ânions			
Cloreto (Cl^-)	111,5	118,0	4,0
Bicarbonato (HCO_3^-)	25,7	27,0	12,0
Fosfato**(HPO_4^{2-} e HPO_4^-)	2,2	2,3	40,0
Proteína	17,0	0,0	54,0
Outro	6,3	6,6	90,0
TOTAL	162,7	153,9	200,0

* Expresso em miliequivalentes por litro (mEq/L).
[1]Dados do músculo esquelético.
** N. de R. T.: O fosfato pode ser encontrado em diversas formas: $H_2PO_4^-$, PO_4^{2-}, PO_4^{3-}. No pH fisiológico, a forma mais comum é PO_4^{2-}.

fluidos não será igual. Por exemplo, um edema ocorre quando o fluido passa do plasma ao fluido intersticial. O edema normalmente resulta de um aumento na permeabilidade das paredes dos capilares devido a um processo inflamatório, permitindo que as proteínas se difundam do plasma para o fluido intersticial. A água se movimenta na mesma direção por osmose. O edema pode ser resultado também de uma modificação na pressão hidrostática nas paredes dos capilares. O aumento da pressão hidrostática nos capilares devido a um bloqueio nas veias ou falência cardíaca impulsiona o líquido do plasma para o espaço intersticial.

AVALIE O SEU PROGRESSO

1. *Quais são os principais compartimentos fluidos no corpo humano? Nomeie as subdivisões do compartimento extracelular.*
2. *Quais cátions e ânions estão presentes em maior concentração em cada compartimento?*
3. *Compare a concentração osmótica entre os compartimentos fluidos.*
4. *Quais fatores contribuem para o edema?*

27.2 Regulação do volume e da concentração dos fluidos corporais

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Explicar como é feita a manutenção do conteúdo de água corporal.

B. Discutir como alcançamos a osmolalidade dos fluidos corporais e como sua homeostase é mantida.

C. Explicar os mecanismos que regulam o volume do líquido extracelular.

Regulação do conteúdo de água corporal

A constituição hídrica corporal é regulada para que seu volume total se mantenha sempre constante. Assim, o volume de água que entra no corpo é igual ao que é perdido diariamente. Mudanças no volume de água alteram a osmolalidade dos fluidos corporais, a pressão sanguínea e a pressão do fluido intersticial. O volume total de água que entra no corpo por dia varia de 1.500 a 3.000 mL. A maior parte desse volume (90%) é proveniente dos líquidos ingeridos, parte é proveniente dos alimentos e uma pequena parcela (cerca de 10%) é derivada da água proveniente do metabolismo celular (Tab. 27.3; ver Fig. 24.34).

O movimento da água pela parede do trato digestório depende da osmose, e o volume do líquido que entra no corpo, depende, em sua maior parte, do volume de água consumido. Se uma pessoa ingerir uma grande quantidade de líquidos diluídos – chá gelado, por exemplo – a taxa de entrada da água nos fluidos corporais aumenta; se ingerir uma pequena quantidade de líquido concentrado, essa taxa diminui.

Regulação da sede

Embora o consumo de líquidos seja influenciado pelos hábitos e pelos comportamentos sociais, a ingestão de água depende, pelo menos em parte, dos mecanismos de regulação da sede. Existem três sensores principais para essa regulação: receptores hipotalâmicos, barorreceptores arteriais e aparelho justaglomerular. A sensação de sede é resultado, primeiramente, de um aumento na osmolalidade do líquido extracelular e de uma redução do plasma volume que diminui a pressão sanguínea. As células do núcleo supraóptico dentro do hipotálamo podem detectar um aumento na osmolalidade do líquido extracelular e iniciar a atividade nos circuitos neurais, resultando na sensação consciente de sede (Fig. 27.1).

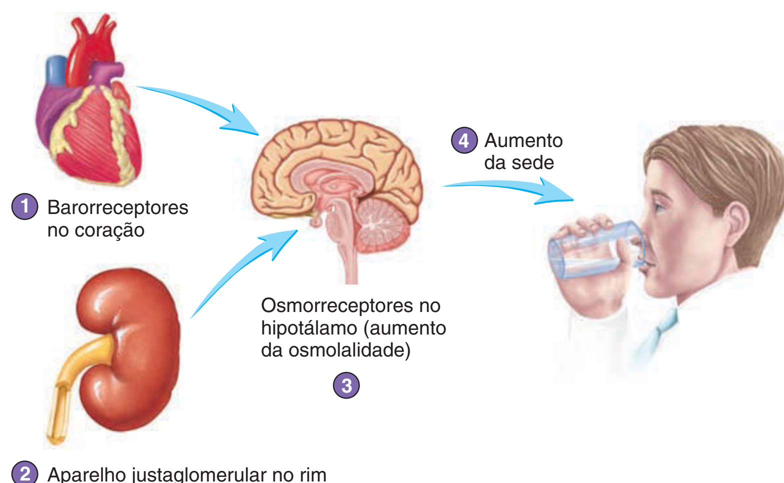
Os barorreceptores também influenciam a sensação de sede. Quando eles detectam uma diminuição substancial na pressão sanguínea, potenciais de ação são conduzidos até o cérebro por meio de neurônios sensoriais para influenciar a sensação de sede. Uma diminuição na pressão sanguínea associada a um choque hemorrágico, por exemplo, está relacionada com uma intensa sensação de sede.

O papel do aparelho justaglomerular na regulação do centro da sede está relacionado com a habilidade de detectar variações na pressão sanguínea. A renina é liberada pelo aparelho justaglomerular dos rins em resposta à diminuição dessa pressão. A renina é responsável pela formação de angiotensina II no sistema circulatório (ver Caps. 21 e 26), que aumenta o hormônio aldosterona produzido pelo córtex da suprarrenal, cuja função é causar a vasoconstrição das células musculares lisas dos vasos sanguíneos, aumentando a pressão arterial. Além disso, a angiotensina II atua no cérebro estimulando a sensação de sede.

Quando pessoas que estão desidratadas bebem água, elas normalmente consomem uma quantidade suficiente para que a osmolalidade do seu líquido extracelular volte ao normal. Elas não consomem toda água de uma vez só, ao contrário, bebem de forma intermitente até que a osmolalidade correta seja estabelecida. A sensação de sede é temporariamente reduzida quando a pessoa consome uma pequena quantidade de líquido. Pelo menos dois mecanismos são responsáveis por essa interrupção temporária da sede. Primeiro, quando a mucosa bucal se umedece, neurônios sensoriais conduzem informações ao centro da sede no hipotálamo, que temporariamente diminui a sensação de sede; em segundo lugar, o consumo de líquidos aumenta o volume do trato digestório, e a distensão das células da parede desses órgãos inicia um disparo de informações dos neurônios sensoriais que também se dirigem ao centro da sede no hipotálamo, diminuindo a sede. Como a absorção de água pelo trato digestório necessita de tempo, os mecanismos que diminuem temporariamente essa sensação são importantes para evitar que uma pessoa ingira um volume excessivo de fluidos, superior ao necessário para restaurar a osmolalidade. Uma supressão permanente da sede resulta quando a osmolalidade extracelular e a pressão sanguínea voltam aos seus valores normais.

TABELA 27.3 Resumo do consumo e perda de água

Fontes de água	Mecanismos de perda de água
Ingestão (90%)	Urina (61%)
Metabolismo celular (10%)	Evaporação (35%)
	Transpiração
	Sensível
	Insensível
	Vias respiratórias
	Fezes (4%)



1. Os barorreceptores nos seios carotídeos e arco aórtico detectam uma redução na pressão sanguínea, a qual sinaliza para o centro hipotalâmico da sede.
2. Simultaneamente, o aparelho justaglomerular detecta a baixa pressão sanguínea e ativa o sistema renina-angiotensina para produzir angiotensina II. A angiotensina II estimula o centro hipotalâmico da sede.
3. Os osmorreceptores hipotalâmicos encolhem quando a osmolalidade sanguínea sobe, ativando potenciais de ação que estimulam a sede.
4. A combinação desses mecanismos ativa a sede e promove o consumo de água.

PROCESSO – FIGURA 27.1 Efeito da osmolalidade e pressão na sede

O comportamento aprendido pode ser muito importante para evitar uma desidratação periódica. Quando sentimos sede, consumimos água, e a sede é aliviada. Por isso, uma pessoa saudável normalmente consome mais líquidos do que o volume necessário para manter a homeostase, e os rins eliminam o excesso de água por meio da urina.

Regulação da perda de água

Existem três formas de perda de água pelo organismo (Tab. 27.3). A maior parte de água, aproximadamente 61%, é excretada pela urina. Por volta de 35% da perda de água ocorrem pela evaporação pelas vias aéreas e pela pele, o que inclui a transpiração. Apenas 4% são perdidos pelas fezes.

Os rins são os principais órgãos que regulam a composição e o volume dos fluidos corporais, controlando o volume e a concentração de água excretada pela urina (ver Cap. 26). A quantidade de água perdida pelas passagens aéreas depende da temperatura, da umidade do ar, da temperatura corporal e do volume do ar expirado. A água perdida por evaporação pela pele, chamada de **transpiração não perceptível** ou insensível (ver Cap. 25), regula a temperatura corporal. Para cada grau que aumenta a temperatura do corpo acima do normal, o volume de perda por transpiração aumenta em 100 – 150 mL por dia.

O **suor**, *transpiração perceptível*, é secretado pelas glândulas sudoríparas (ver Caps. 5 e 25); ao contrário da transpiração não perceptível, na transpiração sensível existe perda de solutos. A composição do suor se assemelha com o líquido extracelular e tem como principal componente o cloreto de sódio, mas contém também K^+, amônia e ureia (Tab. 27.4). O volume do suor produzido é determinado principalmente por mecanismos neurais que regulam a temperatura corporal, embora parte do suor seja produzida por estimulação simpática em resposta ao estresse. Durante exercícios, aumentos na temperatura ambiental ou febres, o volume de suor aumenta substancialmente e exerce importante papel na perda de calor. A perda de água por suor pode chegar a 8 – 10 L/ dia em trabalhadores na rua em dias de verão. O volume da perda de fluido durante dias frios em pessoas em repouso é quase imperceptível.

A reposição adequada de fluidos é importante após uma perda de água excessiva por suor. Como o suor é hiposmótico ao plasma, a sua perda em grande quantidade causa diminuição no volume dos fluidos corporais e aumento na concentração destes.

TABELA 27.4 Composição do suor

Soluto	Concentração (mM*)
Sódio	9,8–77,2
Potássio	3,9–9,2
Cloreto	5,5–65,1
Amônia	1,7–5,6
Ureia	6,5–12,1

* 1 mM é 1/1.000 de um mol de soluto em um litro de solução (ver Apêndice C).

O primeiro volume perdido é do líquido extracelular, causando aumento de sua osmolalidade, redução no volume plasmático e aumento no hematócrito. Durante uma desidratação severa, a mudança pode aumentar a viscosidade do sangue substancialmente, e isso aumenta a carga de trabalho do coração, podendo acarretar falência cardíaca.

Relativamente pouca água é perdida pelas fezes. Embora o líquido total secretado pelo trato digestório seja grande, aproximadamente toda a água é reabsorvida em condições normais (ver Cap. 24); os casos de vômitos severos e diarreia são exceções, que podem resultar em grande perda de fluidos.

O organismo pode produzir tanto uma pequena quantidade de urina concentrada quanto uma grande quantidade de urina diluída, dependendo da osmolalidade e do volume do líquido extracelular. Esses mecanismos operam para manter os conteúdos corporais de águas em limites estreitos.

Regulação da osmolalidade do líquido extracelular

A modificação do conteúdo de água de uma solução altera a sua osmolalidade. Considere uma solução dentro de uma panela no fogo, ao adicionarmos água à solução, diminuímos a osmolalidade, ou a diluímos. Quando a solução ferve, a água é removida por evaporação, aumentando a osmolalidade e concentrando a solução. Assim como a solução na panela, os fluidos corporais também sofrem modificações na osmolalidade, que é mantida entre 285 e 300 mOsm/kg.

Um aumento na osmolalidade do líquido extracelular desencadeia a sede e a secreção do hormônio antidiurético (ADH, do inglês, *antidiuretic hormone*). A água ingerida é absorvida pelo intestino e entra no líquido extracelular. O ADH atua nos rins nos túbulos convolutos distais e nos ductos coletores aumentando a reabsorção de água do filtrado. O aumento da entrada de água no líquido extracelular diminui a osmolalidade (Fig. 27.2 e 27.3). Os mecanismos da sede e do ADH são sensíveis a pequenas mudanças na osmolalidade do líquido extracelular, e a resposta é rápida (de minutos a poucas horas). Maiores aumentos na osmolalidade do líquido extracelular, como acontece durante a desidratação, causam um aumento ainda mais intenso da sede e da secreção de ADH.

Uma diminuição na osmolalidade inibe a sede e a secreção de ADH. Menos água é consumida e reabsorvida a partir do filtrado nos rins. Por conseguinte, mais água é excretada na forma de um grande volume de urina diluída. O resultado é um aumento da osmolalidade do líquido extracelular (Fig. 27.3). Por exemplo, beber grandes quantidades de água ou outro fluido diluído resulta em redução na osmolalidade do líquido extracelular. Isso ocasiona secreção reduzida de ADH, menos reabsorção de água a partir do filtrado nos rins e produção de um grande volume de urina diluída. Essa resposta acontece com rapidez suficiente para manter a osmolalidade do líquido extracelular dentro de valores normais.

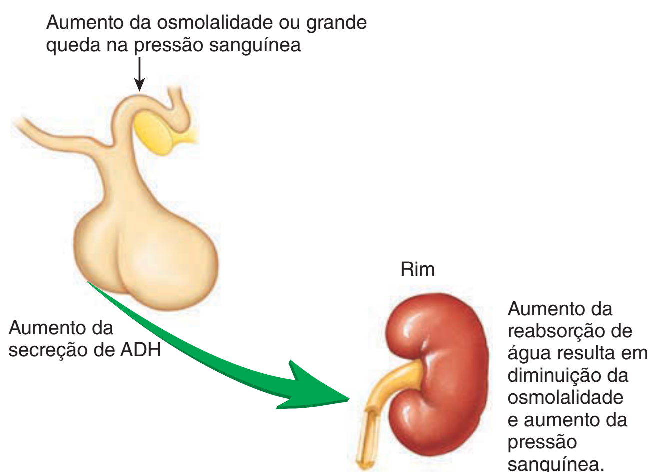


FIGURA 27.2 Efeito da osmolalidade e da pressão sanguínea na reabsorção da água nos rins

O aumento da osmolalidade do sangue afeta os neurônios do hipotálamo e a diminuição da pressão arterial (PA) afeta os barorreceptores no arco aórtico, no seio carotídeo e nos átrios. Como resultado desses estímulos, a taxa de secreção do hormônio antidiurético (ADH) a partir da neuro-hipófise aumenta, e aumenta a reabsorção de água pelo rim.

AVALIE O SEU PROGRESSO

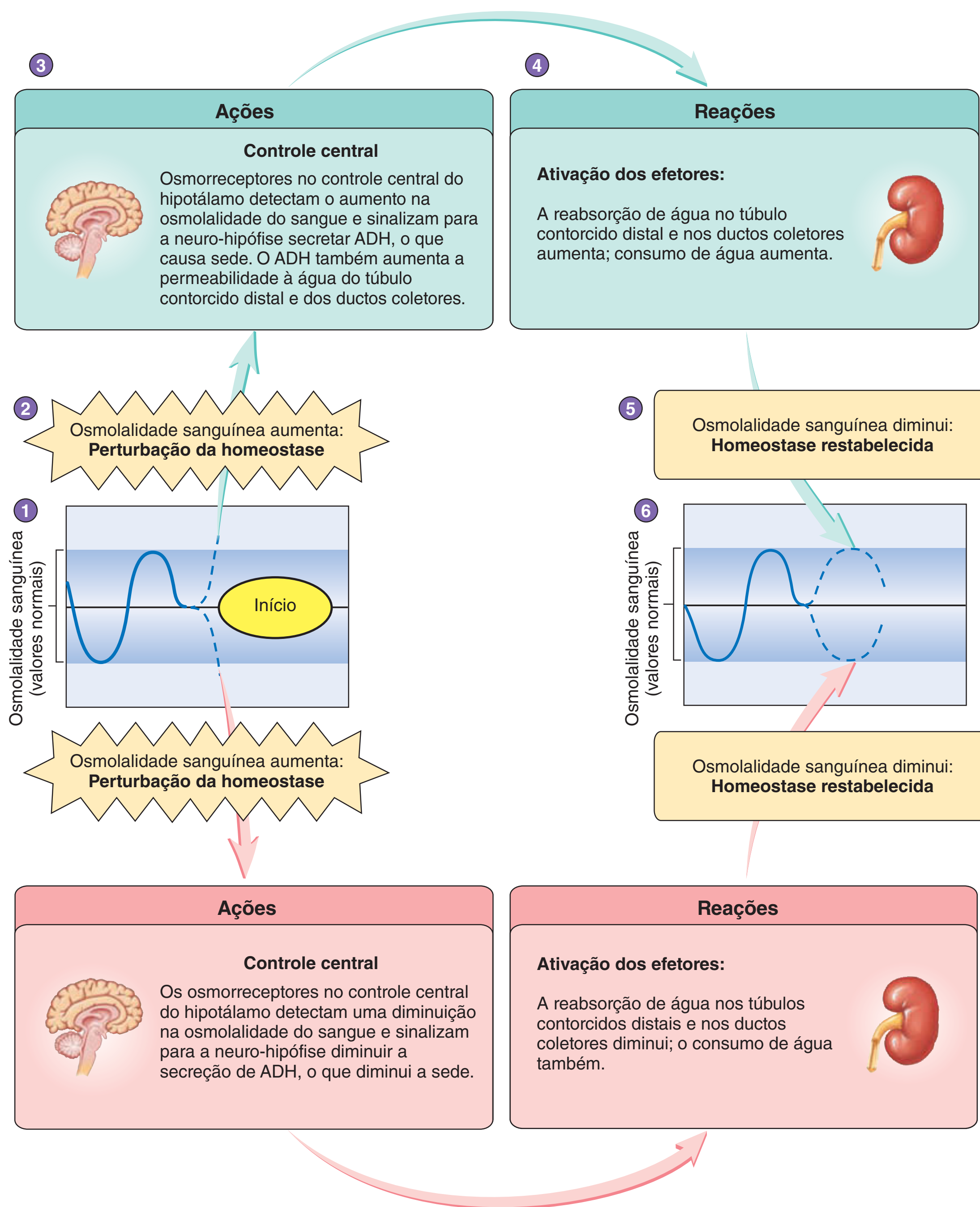
5. *Cite três fatores que estimulam a sede. Nomeie dois fatores que inibem a sensação de sede.*
6. *Descreva três formas de perda de água pelo corpo. Diferencie a transpiração sensível da insensível.*
7. *Quais órgãos principais regulam a composição e o volume dos fluidos corporais?*
8. *Quais os dois mecanismos desencadeados por um aumento do osmolalidade do líquido extracelular.*

Regulação do volume do líquido extracelular

O volume do líquido extracelular pode mudar mesmo que a osmolalidade seja mantida constante. Receptores sensoriais que detectam mudanças na pressão sanguínea são importantes na regulação do volume do líquido extracelular. Os barorreceptores no seio carotídeo e do arco da aorta monitoram a pressão sanguínea nas grandes artérias; receptores no aparelho justaglomerular monitoram a pressão sanguínea nas arteríolas aferentes dos rins; e receptores nas paredes do átrio cardíaco e grandes veias monitoram pequenas modificações na pressão sanguínea. Esses receptores ativam mecanismos neurais e três mecanismos hormonais que regulam o volume do líquido extracelular (Fig. 27.4):

1. *Mecanismos neurais*. Os mecanismos neurais modificam a frequência dos potenciais de ação produzidos pelos neurônios simpáticos e levados até as arteríolas aferentes dos rins em resposta a modificações na pressão sanguínea. Quando os barorreceptores detectam um aumento na pressão arterial e venosa, a frequência dos potenciais de ação produzida pelos neurônios simpáticos diminui, e, assim, as arteríolas aferentes dilatam. Isso aumenta a pressão nos capilares glomerulares, ocasionando aumento na taxa de filtração glomerular (TFG), aumento no volume filtrado e aumento no volume da urina.

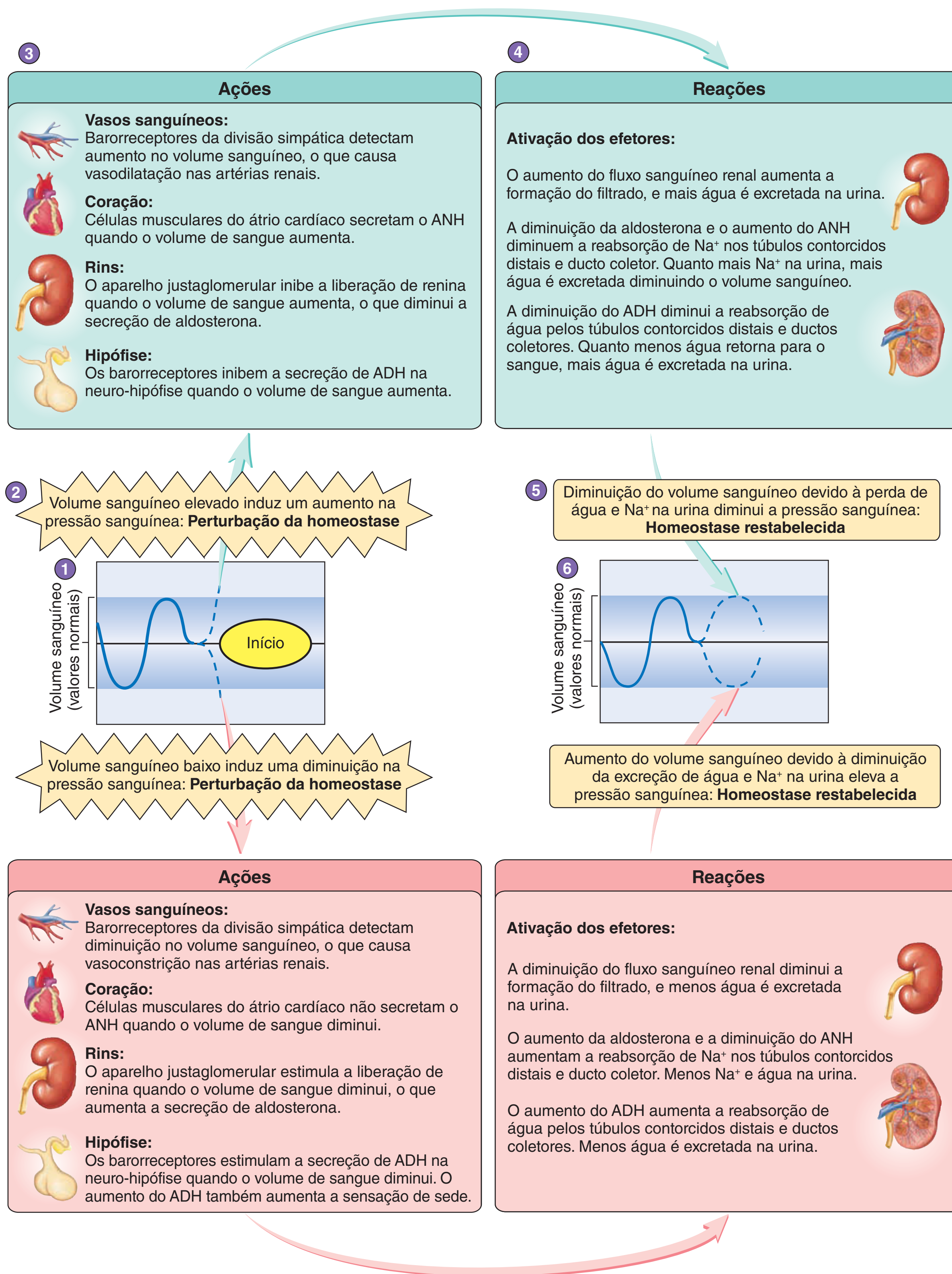
   Quando os barorreceptores detectam diminuição da pressão arterial e venosa, a frequência dos potenciais de ação carregados pelos neurônios simpáticos às arteríolas aferentes aumenta. Assim, as arteríolas aferentes se contraem. Isso diminui a TFG, o volume do filtrado e o volume da urina.
2. *Mecanismo hormonal da renina-angiotensina-aldosterona.* Esse mecanismo responde a pequenas alterações no volume sanguíneo. Um aumento no volume sanguíneo causa aumento na pressão sanguínea. As células justaglomerulares detectam um aumento na pressão sanguínea nas arteríolas



PROCESSO DE HOMEOSTASE – FIGURA 27.3 **Regulação da osmolalidade sanguínea**

(1) Osmolalidade do sangue dentro da faixa normal. (2) A osmolalidade de sangue aumenta acima da faixa normal, o que perturba a homeostase. (3) O centro de controle responde a mudança na osmolalidade do sangue. (4) O centro de controle faz o ADH ser secretado, o que aumenta a reabsorção de água no túbulo convoluto distal e no ducto coletor. (5) Essas alterações fazem a osmolalidade do sangue diminuir. (6) A osmolalidade do sangue retorna para a faixa normal, e a homeostase é restaurada. Observe as respostas a uma diminuição da osmolalidade do sangue para baixo do intervalo normal, seguindo as *setas em vermelho*.

aferentes e reduzem a secreção de renina. A diminuição desse hormônio leva a uma menor conversão da angiotensina I em angiotensina II. Com menos angiotensina II, o córtex da suprarrenal produz menos aldosterona que diminui a reabsorção de Na^+ nos túbulos convolutos distais e ductos coletores. Por conseguinte, mais Na^+ permanece no filtrado, e menos sódio é reabsorvido. O efeito é o aumento da osmolalidade do filtrado, o que diminui a reabsorção de água pelos rins. A água permanece, com o excesso de Na^+, no filtrado. Então, à medida que o volume de urina produzido aumenta, o volume do líquido extracelular diminui, e a pressão sanguínea retorna à faixa normal (Fig. 27.4).



PROCESSO DE HOMEOSTASE – FIGURA 27.4 Regulação do volume sanguíneo

(1) Volume de sangue dentro dos limites normais. (2) O volume de sangue ultrapassa o limite normal, o que perturba a homeostade. (3) Os centros de controle respondem à mudança de volume sanguíneo. (4) Os centros fazem a secreção ADH e aldosterona diminuir o que reduz a reabsorção de água. Os centros de controle também estimulam a dilatação das artérias renais, o que aumenta a producão de urina. O coração secreta ANH, o que também aumenta a producão de urina. (5) Essas alterações resultam na diminuição do volume de sangue. (6) O volume de sangue retorna para a faixa normal, e a homeostase é restaurada. Observe as respostas a uma diminuição do volume de sangue para fora da faixa normal, seguindo as *setas em vermelho*.

Enquanto o aumento do volume sanguíneo resulta em maior produção de urina, sua redução diminui a urina produzida. Uma vez que o volume sanguíneo diminui, a pressão sanguínea diminui, o que desencadeia a secreção de renina pelas células justaglomerulares. Com a secreção de renina, mais angiotensina I é transformada em angiotensina II. O aumento de angiotensina II causa aumento na taxa de secreção de aldosterona no córtex suprarrenal. O aumento da aldosterona acarreta um aumento da reabsorção de Na^+, principalmente a partir dos túbulos convolutos distais e ductos coletores. Assim, menos sódio permanece no filtrado, e mais Na^+ é reabsorvido. O efeito é diminuir a osmolalidade do filtrado. Isso aumenta a habilidade do rim de reabsorver água e de aumentar o volume do líquido extracelular. Assim, o volume de urina produzido pelos rins diminui, e o líquido de volume extracelular e a pressão sanguínea aumentam (Fig. 27.5; ver Fig. 27.4).

3. *Mecanismo hormônio natriurético atrial (ANH).* Em resposta a um aumento na pressão sanguínea, as paredes do átrio cardíaco são estiradas e desencadeiam a secreção do ANH. Este diminui a reabsorção de Na^+ nos túbulos convolutos distais e ductos coletores, o que aumenta a concentração de Na^+ e água na urina. Dessa forma, o aumento da secreção do ANH diminui o volume do líquido extracelular e também o volume sanguíneo (Fig. 27.6; ver Fig. 27.4).

   O ANH não parece responder a diminuições na pressão sanguínea. No entanto, uma diminuição na pressão no átrio cardíaco inibe a secreção desse peptídeo; sem ele, a reabsorção renal do Na^+ não é inibida nos túbulos convolutos distais e ductos coletores. Portanto, a taxa de reabsorção de Na^+ e água aumenta. Assim, a diminuição da secreção do ANH é consistente com o volume de urina reduzido e com uma elevação do volume extracelular (ver Fig. 27.4).

4. *Mecanismo do hormônio antidiurético (ADH).* O ADH tem um papel importante na regulação do volume extracelular em resposta a grandes modificações na pressão sanguínea (5-10%). O aumento na pressão sanguínea diminui a secreção de ADH. Assim, a reabsorção de água nos rins diminui, levando a um aumento no volume da urina, que fica mais diluída. Essa resposta auxilia na diminuição do volume extracelular e da pressão sanguínea (ver Figs. 27.2 e 27.4).

   A baixa pressão sanguínea aumenta a secreção de ADH e isso permite maior reabsorção de água nos túbulos convolutos distais e ductos coletores, resultando em um pequeno volume de urina concentrada e com um aumento no líquido extracelular e na pressão sanguínea (ver Figs. 27.2 e 27.4).

Os mecanismos que mantêm o volume e a concentração do líquido extracelular atuam em conjunto. No entanto, quando não funcionam normalmente, o volume do líquido extracelular pode aumentar mesmo que a concentração do líquido extracelular não se modifique substancialmente. Por exemplo, uma secreção excessiva de aldosterona a partir de uma glândula suprarrenal aumentada acelera a reabsorção de Na^+ pelos rins, e o volume total do líquido extracelular aumenta. Alguns mecanismos, como a regulação da secreção de ADH, mantêm a concentração dos líquidos constantes. Mesmo que um aumento na pressão sanguínea cause edema, a osmolalidade do fluido extracelular permanece constante, entre 285 e 300 mOsm/kg. Similarmente, em pessoas com falência cardíaca, a redução da pressão sanguínea resultante ativa mecanismos, como a secreção de renina, que aumentam a pressão sanguínea até seus valores normais. Assim, a aldosterona aumenta, e o resultado é o aumento do volume líquido extracelular e edema periférico, incluindo os pulmões.

Figura FUNDAMENTAL

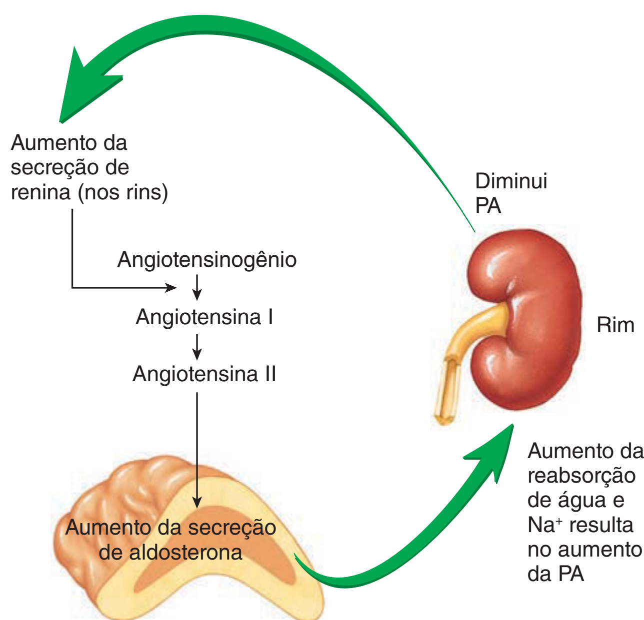


FIGURA 27.5 Efeito da pressão arterial na reabsrção de água pelos rins

A baixa pressão arterial (PA) estimula a secreção de renina pelos rins. A renina converte o angiotensingênio em angiotensina I, que é convertida em angiotensina II. A angiontensina II estimula a secreção de aldosterona a partir do córtex adrenal. A aldesterona aumenta a reabsorção de Na^+ e água nos rins.

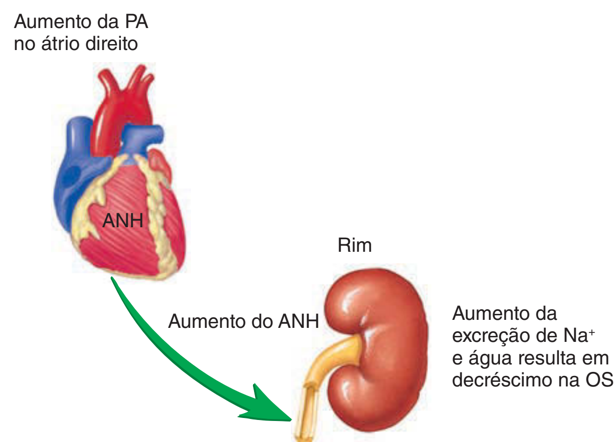


FIGURA 27.6 Efeito da presão do sangue no átrio direito na excreção de Na^+ e água

O aumento da pressão arterial (PA) no átrio direito do coração provoca aumento da secreção do hormônio natriurético atrial (ANH) o que aumenta a excreção de água e a perda de NA^+ na urina.

AVALIE O SEU PROGRESSO

9. *Quais são os receptores sensoriais responsáveis pela ativação dos mecanismos neurais e hormonais que regulam o volume do líquido extracelular?*

10. *Quando os barorreceptores detectam um aumento na pressão sanguínea arterial e venosa, qual é o efeito na estimulação simpática, nas arteríolas aferentes, na TFG, no volume do filtrado e da urina e no volume do líquido extracelular?*

11. *Descreva a resposta do mecanismo hormonal renina--angiotensina-aldosterona a uma diminuição na pressão sanguínea. Como os volumes do líquido extracelular e da urina são afetados?*

12. *Qual efeito o hormônio natriurético atrial (ANH) tem sobre o volume do líquido extracelular?*

13. *Como um aumento na pressão sanguínea afeta a secreção do ADH? Como o ADH afeta o volume do líquido extracelular?*

27.3 Regulação da composição do líquido intracelular

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Descrever como é mantida a composição do líquido intracelular.

A composição do líquido intracelular é marcadamente diferente daquela do líquido extracelular. As membranas plasmáticas, as quais separam os dois compartimentos, são seletivamente permeáveis, ou seja, são relativamente impermeáveis a proteínas e outras moléculas grandes e têm permeabilidade limitada a pequenas moléculas e íons. Assim, a maior parte das moléculas grandes dentro das células, como as proteínas, permanece no interior do líquido intracelular. Algumas substâncias, como os eletrólitos, são transportadas ativamente através da membrana plasmática, e suas concentrações no líquido intracelular são determinadas pelos processos de transporte e pelas diferenças de cargas ao longo da membrana plasmática (Fig. 27.7).

A água se movimenta através da membrana plasmática por osmose. Então, o movimento da água é alterado pela modificação nas concentrações dos solutos nos líquidos extracelulares e intracelulares. Por exemplo, com o desenvolvimento de um quadro de desidratação, a concentração dos solutos do líquido extracelular aumenta, causando a saída da água do líquido intracelular para o extracelular por osmose. Se a desidratação for grave, as células podem murchar e funcionar anormalmente. Nesses casos de desidratação, quando a ingestão de água aumenta, os solutos do líquido extracelular diminuem, causando o movimento da água para o interior da célula novamente.

AVALIE O SEU PROGRESSO

14. *Quais fatores determinam a composição do líquido intracelular?*

15. *Qual característica da membrana plasmática é responsável pela manutenção das diferenças entre os líquidos intracelulares e extracelulares?*

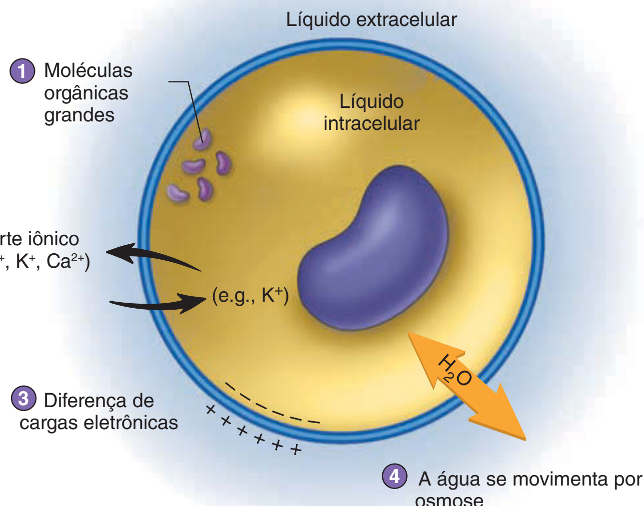
Figura FUNDAMENTAL

1. Moléculas orgânicas grandes, como proteínas, as quais não conseguem ultrapassar a membrana plasmática, são produzidas no interior das células e influenciam a concentração de solutos dentro das células.

2. O transporte de íons como Na^+, K^+, Ca^{2+}, através da membrana plasmática, influencia a concentração de íons dentro e fora da célula.

3. Uma diferença de cargas elétricas através da membrana plasmática influencia a distribuição de íons dentro e fora da célula.

4. A distribuição de água nos meios intracelular e extracelular é determinada pela osmose.



PROCESSO – FIGURA 27.7 Regulação do fluído intracelular

27.4 Regulação de eletrólitos específicos no líquido extracelular

METAS DE APRENDIZAGEM



Após ler esta seção, você estará apto a

A. **Discutir como a concentração do íon sódio é determinada.**

B. **Descrever a regulação dos íons cloreto.**

C. **Explicar a homeostase do íon potássio.**

D. **Demonstrar conhecimento da homeostase do íon cálcio.**

E. **Relatar os mecanismos que controlam a concentração do íon magnésio.**

F. **Explicar a regulação do íon fosfato.**

G. **Descrever as causas e sintomas de níveis anormais de alguns íons específicos no plasma.**

Eletrólitos são moléculas ou átomos eletricamente carregados. Os principais íons extracelulares são Na^+, Cl^-, K^+, Ca^{2+}, Mg^{2+} e íons fosfato (PO_4^{3-}). Os eletrólitos se encontram nos alimentos e na água que consumimos; órgãos, como os rins e, em menor grau, o fígado, pele e pulmões, removem esses íons do organismo. As concentrações dos eletrólitos no líquido extracelular são reguladas para que não mudem – a não ser que o indivíduo esteja crescendo e ganhando ou perdendo peso. A regulação de cada eletrólito envolve a participação coordenada de muitos órgãos.

Regulação dos íons sódio

Os **íons sódio** são os principais cátions extracelulares. Como eles são abundantes no líquido extracelular, eles exercem pressão osmótica significativa. Aproximadamente 90 a 95% da pressão osmótica do líquido extracelular são causados pelo Na^+ e pelos íons negativos que estão associados com ele. Nos Estados Unidos, a maioria das pessoas consome 20 a 30 vezes mais cloreto de sódio (sal de cozinha) do que o necessário. Embora menos de 0,5 g seja necessária para que se mantenha a homeostase, a média dos indivíduos consome entre 10 a 15g diariamente. Por esse motivo, a regulação do conteúdo de Na^+ depende principalmente da eliminação do excesso desse íon que é consumido. Quando o consumo de Na^+ é muito baixo, existem mecanismos para conservar o sódio no corpo.

Os rins são os principais órgãos envolvidos na excreção do Na^+. Os íons sódio passam rapidamente do glomérulo renal para a cápsula de Bowman e estão presentes na mesma concentração no filtrado e no plasma. A concentração do Na^+ que é excretado na urina é determinada pela quantidade de Na^+ e água reabsorvida do filtrado no néfron. Se a reabsorção de Na^+ a partir do néfron diminuir, a quantidade de sódio excretada na urina aumenta e vice-versa.

A taxa de transporte do Na^+ no túbulo convoluto proximal é relativamente constante, mas os mecanismos de transporte de Na^+ no túbulo convoluto distal e no ducto coletor estão sob controle hormonal. A **aldosterona** aumenta a reabsorção de Na^+ no túbulo convoluto distal e no ducto coletor. Por volta de 0,1 g de sódio é excretado por dia na urina na presença de níveis sanguíneos elevados de aldosterona. Quando a aldosterona está ausente, a reabsorção de sódio no néfron é drasticamente reduzida, e uma quantidade de 30 a 40 g de sódio podem ser perdidas na urina diariamente.

Íons sódio também são excretados corpo pelo suor. Normalmente, apenas uma pequena quantidade de Na^+ é perdida diariamente pelo suor, mas, como observado na Seção 27.2, as quantidades aumentam durante o exercício intenso ou em ambientes quentes. Os mecanismos que controlam o suor também são responsáveis pelo controle da excreção de Na^+ através da pele. Com o aumento da temperatura corporal, neurônios termorreceptores dentro do hipotálamo respondem aumentando a taxa de produção de suor. À medida que aumenta o ritmo de produção de suor, a quantidade de Na^+ perdida na urina diminui para manter a concentração extracelular constante. Por causa desses mecanismos de compensação, a perda de Na^+ no suor é insignificante fisiologicamente.

Os principais mecanismos que regulam as concentrações extracelulares de Na^+ não monitoram diretamente os níveis de Na^+, mas são sensíveis a mudanças na osmolalidade dos líquidos extracelulares e da pressão sanguínea (Tab. 27.5; ver Fig. 27.4). A quantidade de Na^+ no organismo tem um efeito forte na pressão osmótica e no volume do líquido extracelular. Por exemplo, se a quantidade de Na^+ aumenta, a osmolalidade dos líquidos extracelulares aumenta, o estimula a secreção de ADH, que aumenta a reabsorção de água nos rins e a sede. Assim, o consumo de água, o volume do líquido extracelular e a conservação de água aumentam. Uma diminuição nas concentrações de Na^+ no corpo ocasiona efeitos opostos. A secreção de ADH diminui, permitindo que grande quantidade de urina diluída seja produzida, acarretando diminuição da sede. Em razão dessas modificações, a osmolalidade aumenta. Com o controle do volume e osmolalidade do líquido extracelular a concentração do Na^+ é mantida nos níveis ideais.

O aumento da pressão sanguínea em repouso aumenta, também, a excreção de Na^+ e água (Tab. 27.5; ver Fig. 27.4). Se a pressão sanguínea for baixa, o conteúdo total de Na^+ no organismo costuma ser baixo também. Em resposta a uma pressão sanguínea baixa, mecanismos como o sistema renina-angiotensina-aldosterona são ativados, aumentando a concentração de Na^+ e o volume da água no líquido extracelular (Tab. 27.5; ver Fig. 27.4).

APRENDA A PROGNOSTICAR 2

Em resposta a um choque hemorrágico, os rins produzem pequena quantidade de urina concentrada. Explique como a taxa de formação do filtrado e como o transporte de Na^+ são alterados na parte mais distal do néfron em resposta ao choque hemorrágico.

As células na parede do átrio produzem ANH, o qual é secretado em resposta a um aumento da pressão sanguínea dentro do átrio direito. O ANH atua nos rins aumentando a produção de urina pela inibição da reabsorção de Na^+ (Tab. 27.5; ver Fig. 27.6). Ele também inibe o efeito do ADH nos túbulos convolutos distais e ductos coletores, além de inibir a secreção desse hormônio (ver Cap. 26, Seção 26.4).

Desvios das faixas de concentração normal de Na^+ nos fluidos corporais resultam em sintomas significantes. Uma concentração plasmática de Na^+ diminuída leva a uma **hiponatremia**; uma elevada concentração de Na^+ resulta em **hipernatremia**. As principais causas e sintomas de cada um são listadas na Tabela 27.6.

TABELA 27.5 Homeostase: mecanismos que regulam o sódio no sangue

Mecanismo	Estímulo	Resposta ao estímulo	Efeito da resposta	Resultado
Respostas a mudanças na osmolalidade do sangue				
Hormônio antidiurético (ADH); o principal regulador da osmolalidade sanguínea	Aumento na osmolalidade do sangue (i.e., aumento da concentração de Na^+)	Aumento da secreção de ADH pela neuro-hipófise; mediada por células no hipotálamo	Aumento na reabsorção de água pelos rins; produção de um pequeno volume de urina concentrada	Diminuição da osmolalidade sanguínea, pois o sangue se dilui com a maior reabsorção de água.
	Diminuição na osmolalidade do sangue (p. ex., diminuição da concentração de Na^+)	Diminuição na secreção de ADH pela neuro-hipófise; mediada por células no hipotálamo	Diminuição na reabsorção de água pelos rins; produção de um grande volume de urina diluída.	Aumento da osmolalidade com o aumento da excreção de água pela urina.
Resposta a alterações na pressão sanguínea				
Mecanismo hormonal renina-angiotensina-aldosterona	Diminuição da pressão sanguínea nas arteríolas aferentes dos rins	Aumento da liberação de renina pelo aparelho justaglomerular; renina inicia a conversão de angiotensinogênio em angiotensina; angiotensina I é convertida em angiotensina II, o que aumenta a secreção de aldosterona no córtex da glândula suprarrenal	Aumento da reabsorção de Na^+ nos rins (causado pelo aumento da aldosterona); aumento na reabsorção de água (água segue o mesmo caminho do Na^+); diminuição do volume urinário	Aumento na pressão sanguínea com o aumento do volume de sangue decorrente do aumento na reabsorção de água; a osmolalidade do sangue é mantida porque tanto o Na^+ quanto a água são reabsorvidos*
	Aumento da pressão sanguínea nas arteríolas aferentes dos rins	Diminuição da liberação de renina pelo aparelho justaglomerular resultando em menos formação de angiotensina I; a redução de angiotensina I gera diminuição na angiotensina II, que diminui a produção de aldosterona pelo córtex da glândula suprarrenal	Diminuição da reabsorção de Na^+ nos rins (causada pela diminuição da aldosterona); diminuição da reabsorção de água (água segue o mesmo caminho do Na^+); aumento do volume urinário	Diminuição da pressão sanguínea com o decréscimo do volume de sangue decorrente da menor reabsorção de água; a osmolalidade do sangue é mantida porque tanto o Na^+ quanto a água são excretados na urina*
Peptídeo natriurético atrial (ANH)	Diminuição da pressão sanguínea no átrio cardíaco	Diminuição da secreção de ANH pelo átrio	Aumento da reabsorção de sódio pelos rins; aumento da reabsorção de água (água segue o mesmo caminho do sódio); diminuição do volume urinário	Aumento da pressão sanguínea devido ao aumento do volume de sangue em resposta ao aumento da reabsorção de água; osmolalidade do sangue é mantida porque tanto o Na^+ quanto a água são reabsorvidos*
	Aumento da pressão sanguínea no átrio cardíaco	Aumento da secreção de ANH pelo átrio	Diminuição da reabsorção de sódio pelos rins; diminuição da reabsorção de água (água segue o mesmo caminho do sódio); aumento do volume urinário	Diminuição da pressão sanguínea devido ao decréscimo do volume de sangue em resposta à diminuição da reabsorção de água; osmolalidade do sangue é mantida porque tanto o Na^+ quanto a água são excretados na urina*
ADH – Ativado por diminuições significantes na pressão do sangue; normalmente regula a osmolalidade do sangue (ver acima)	Diminuição na pressão arterial sanguínea	Aumento na secreção de ADH pela neuro-hipófise; mediada por barorreceptores	Aumento na reabsorção renal de água; produção de um pequeno volume de urina concentrada	Aumento da pressão sanguínea resultante de aumento no volume de sangue; diminuição da osmolalidade
	Aumento da pressão artéria sanguínea	Diminuição na secreção de ADH pela neuro-hipófise; mediada por barorreceptores	Diminuição na reabsorção de água pelos rins; produção de grandes volumes de urina diluída	Diminuição na pressão sanguínea resultante da diminuição no volume do sangue; aumento da osmolalidade

Abreviação: ADH = hormônio antidiurético.
* Assumindo níveis normais de ADH.

TABELA 27.6 Consequências de níveis plasmáticos anormais dos íons sódio

HIPONATREMIA	
Causas	Ingestão inadequada de sódio na dieta Perdas extrarrenais Diluição Hiperglicemia
Sintomas	Letargia, confusão, apreensão, convulsões e coma Quando acompanhado da redução do volume sanguíneo Redução da pressão sanguínea, taquicardia e diminuição da urina: Quando acompanhado de aumento do volume sanguíneo: Ganho de peso, edema e distensão venosa
HIPERNATREMIA	
Causas	Ingestão alta de sódio na dieta (raramente causa sintomas) Administração de soluções salinas hipertônicas Hipersecreção de aldosterona Perda de água
Sintomas	Sede, febre, mucosas secas e inquietação Os sintomas mais graves são convulsões e edema pulmonar Quando acompanhado de aumento no volume de água: Ganho de peso, edema, pressão sanguínea elevada e taquicardia

AVALIE O SEU PROGRESSO

16. *Cite a substância responsável pela maior parte da pressão osmótica no líquido extracelular.*
17. *Como a aldosterona afeta a concentração de Na^+ na urina?*
18. *Qual o papel do suor no balanço de Na^+?*
19. *Como um aumento na pressão sanguínea resulta em perda de água e sal? O que acontece quando a pressão sanguínea diminui?*
20. *Que efeito o ANH exerce na perda de Na^+ e água na urina?*
21. *Quais são as causas da hipernatremia e da hiponatremia? Liste os sintomas das duas condições.*

Regulação dos íons cloreto

Os ânions predominantes no líquido extracelular são os **íons cloreto**. A atração elétrica dos ânions e cátions torna difícil a separação dessas partículas carregadas. Assim, os mecanismos regulatórios que influenciam a concentração de cátions no líquido extracelular também influenciam a concentração dos ânions. Os mecanismos que regulam os níveis de Na^+, K^+ e Ca^{2+} no corpo influenciam significativamente os níveis de Cl^-. Como o Na^+ é predominante, os mecanismos que controlam a concentração extracelular de Na^+ são os mais importantes na regulação da concentração de Cl^-.

AVALIE O SEU PROGRESSO

22. *Quais mecanismos regulam as concentrações de Cl^-?*

Regulação dos íons potássio

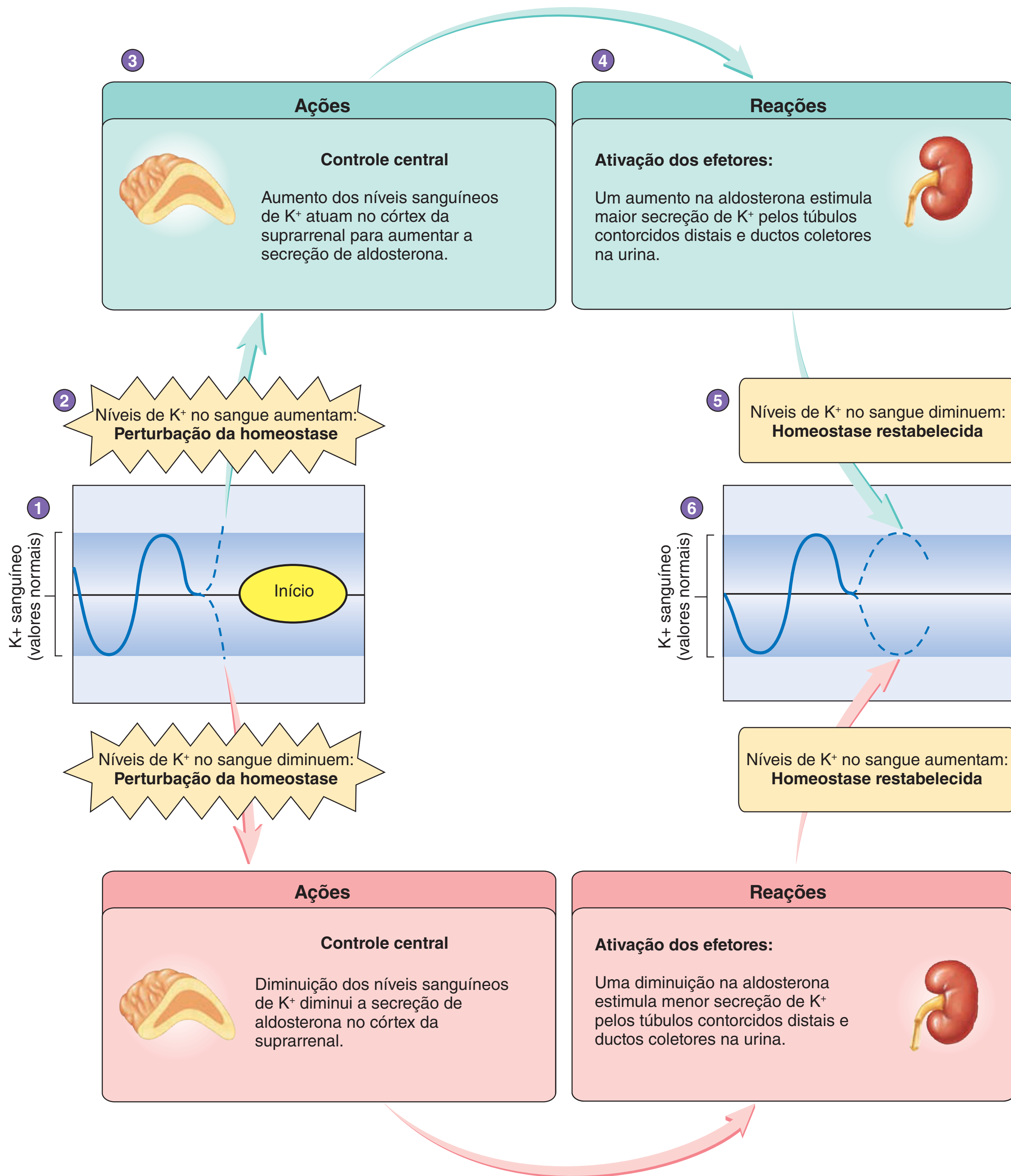
O gradiente de concentração dos **íons potássio** através da membrana plasmática é essencial para a manutenção do potencial de repouso das membranas das células excitáveis e, por isso, as concentrações de K^+ são estritamente reguladas. Um aumento na concentração extracelular de K^+ leva à despolarização, e uma diminuição na concentração desse íon acarreta uma hiperpolarização do potencial de membrana de repouso. Níveis baixos de K^+ no líquido extracelular são chamados de hipopotassemia, enquanto o aumento dos níveis leva à condição chamada de hiperpotassemia. As principais causas de hipopotassemia e hiperpotassemia são listadas na Tabela 27.7.

Os íons potássio passam livremente pela filtração pela membrana do corpúsculo renal. Esses íons são ativamente reabsorvidos nos túbulos convolutos proximais e secretados ativamente nos túbulos convolutos distais e ductos coletores. A secreção de potássio é altamente regulada e a principal responsável pelo controle das concentrações extracelulares de K^+.

A aldosterona exerce um papel importante na regulação da concentração de K^+ no líquido extracelular, aumentando a taxa de secreção desse íon nos túbulos convolutos distas e ductos coletores. A secreção de aldosterona pelo córtex da suprarrenal é estimulada pelos níveis sanguíneos de K^+ elevados (Fig. 27.8; ver

TABELA 27.7 Consequências de concentrações anormais de íons potássio

HIPOPOTASSEMIA	
Causas	Alcalose Administração de insulina Redução na ingestão de K^+ Aumento da perda renal
Sintomas	Diminuição da excitabilidade neuromuscular Diminuição do tônus da musculatura lisa Despolarização ventricular com atraso Bradicardia Bloqueio atrioventricular
HIPERPOTASSEMIA	
Causas	Perda de K^+ intracelular devido a algum trauma ou redução da permeabilidade da membrana plasmática Redução da excreção renal
Sintomas	
Leves	Aumento da excitabilidade neuromuscular Cólicas intestinais e diarreia Repolarização cardíaca rápida Fraqueza muscular
Severos	Perda do tônus muscular e paralisia Redução das taxas de condução do potencial de ação cardíaco



PROCESSO DE HOMEOSTASE – FIGURA 27.8 Resumo da regulação de K^+ no sangue

(1) Concentração de K^+ no sangue dentro da faixa normal. (2) A concentração de K^+ no sangue aumenta para além do intervalo normal, o que perturba a homeostase. (3) O centro de controle responde à mudança de K^+ no sangue. (4) O centro de controle faz a aldosterona ser secretada, o que aumenta a secreção de K^+ no túbulo convoluto distal e no ducto coletor. (5) Essas alterações causam a diminuição da concentração de K^+ no sangue. (6) Os níveis de K^+ retornam ao normal, e a homeostase é restaurada. Observe as respostas a diminuição da concentração de K^+ no sangue para fora da faixa normal, seguindo as *setas em vermelho*.

Cap. 26). A secreção de aldosterona também é estimulada em resposta a um aumento de angiotensina II. Concentrações elevadas de aldosterona no sistema circulatório aumentam a secreção de K^+ no néfron, diminuindo os níveis desse íon.

O choque no sistema circulatório pode ser resultado da perda de plasma, desidratação e danos teciduais, como os que ocorrem em pacientes com queimaduras. Esse quadro de choque leva os níveis de K^+ extracelulares a se concentrarem mais do que

o normal, o que estimula a secreção de aldosterona pelo córtex da suprarrenal. A aldosterona é também secretada em resposta à diminuição da pressão sanguínea, a qual estimula o mecanismo renina-angiotensina-aldosterona. A homeostase é restabelecida quando a excreção de K^+ aumenta. Além disso, o aumento na reabsorção de Na^+ e água estimulado pela aldosterona resulta no aumento do volume do líquido extracelular, o qual dilui o K^+ nos fluidos corporais. A pressão sanguínea aumenta junto com o aumento da reabsorção de água quando a vasoconstrição é estimulada pelo angiotensina II.

AVALIE O SEU PROGRESSO



23. *Que efeito a diminuição ou o aumento na concentração de K^+ extracelular exerce no potencial de membrana de repouso?*
24. *Em qual porção do néfron o K^+ é secretado?*
25. *Como a secreção do K^+ é regulada?*

Regulação dos íons cálcio

Assim como os outros íons, a concentração extracelular de **íons cálcio** é mantida em uma faixa estreita. A concentração normal de Ca^{2+} no plasma é 9,4 mg/100 mL. **Hipocalcemia** é a condição em que os níveis de cálcio estão mais baixos, e **hipercalcemia** é o aumento nos níveis normais de cálcio no líquido extracelular. A maior parte dos sintomas aparece quando a concentração extracelular de Ca^{2+} diminui abaixo de 6 mg/100 mL ou fica acima de 12 mg/100 mL. Modificações na concentração extracelular de Ca^{2+} afetam marcadamente as propriedades elétricas dos tecidos excitáveis. A hipocalcemia aumenta a permeabilidade da membrana plasmática ao Na^+. Por isso, neurônios e músculos passam a ter potenciais de ação espontâneos. A hipercalcemia diminui a permeabilidade da membrana plasmática ao Na^+, impedindo a despolarização normal de neurônios e músculos. Altas concentrações extracelulares de Ca^{2+} causam deposição de carbonato de cálcio nos tecidos moles, resultando em irritação e inflamação desses tecidos. A Tabela 27.8 lista as principais causas e sintomas da hipocalcemia e da hipercalcemia.

Os rins, o trato digestório e os ossos são importantes na manutenção dos níveis de cálcio extracelular (Fig. 27.9). Em torno de 99% do cálcio corporal total estão presentes nos ossos. A regulação do íon cálcio envolve até certo ponto a regulação da deposição e reabsorção desse íon nos ossos (ver Cap. 6). No entanto, uma regulação de longo prazo do íon cálcio também envolve a sua absorção pela parede intestinal e excreção pelos rins.

O **hormônio da paratireoide (PTH)** *ou paratormônio*, secretado pelas glândulas paratireoides, aumenta os níveis extracelulares de Ca^{2+} e reduz os níveis de fosfato. As taxas de secreção do PTH são reguladas pelas concentrações de Ca^{2+} extracelulares; os receptores das células da paratireoide atuam como sensores dos níveis de Ca^{2+} extracelulares. Níveis elevados desse íon inibem a secreção do PTH, e a diminuição do Ca^{2+} estimula a síntese do PTH. O hormônio da paratireoide aumenta atividade dos osteoclastos, o que resulta na degradação do osso e liberação do cálcio e do fosfato nos fluidos corporais. O PTH estimula a reabsorção de Ca^{2+} nos néfrons e aumenta a concentração de fosfato na urina. Esse hormônio também aumenta a conversão da vitamina D em 1,25-di-hidroxicolecalciferol, ou **vitamina D ativa**.

TABELA 27.8 Consequência de concentrações anormais de íons cálcio

HIPOPOTASSEMIA	
Causas	Deficiências nutricionais Deficiência de vitamina D Diminuição da secreção do hormônio da paratireoide Má absorção de gorduras (redução da absorção da vitamina D) Tumores nos ossos que causam aumento da deposição de Ca^{2+}
Sintomas	Confusão Espasmos musculares Hiper-reflexia Cólicas intestinais Convulsões Tetania Movimentos respiratórios inadequados Despolarização prolongada do ventrículo cardíaco
HIPERPOTASSEMIA	
Causas	Secreção excessiva dos hormônios da paratireoide Excesso de vitamina D
Sintomas	Fadiga Fraqueza Letargia Anorexia Náusea Constipação Despolarização do ventrículo cardíaco reduzida Cálculos renais

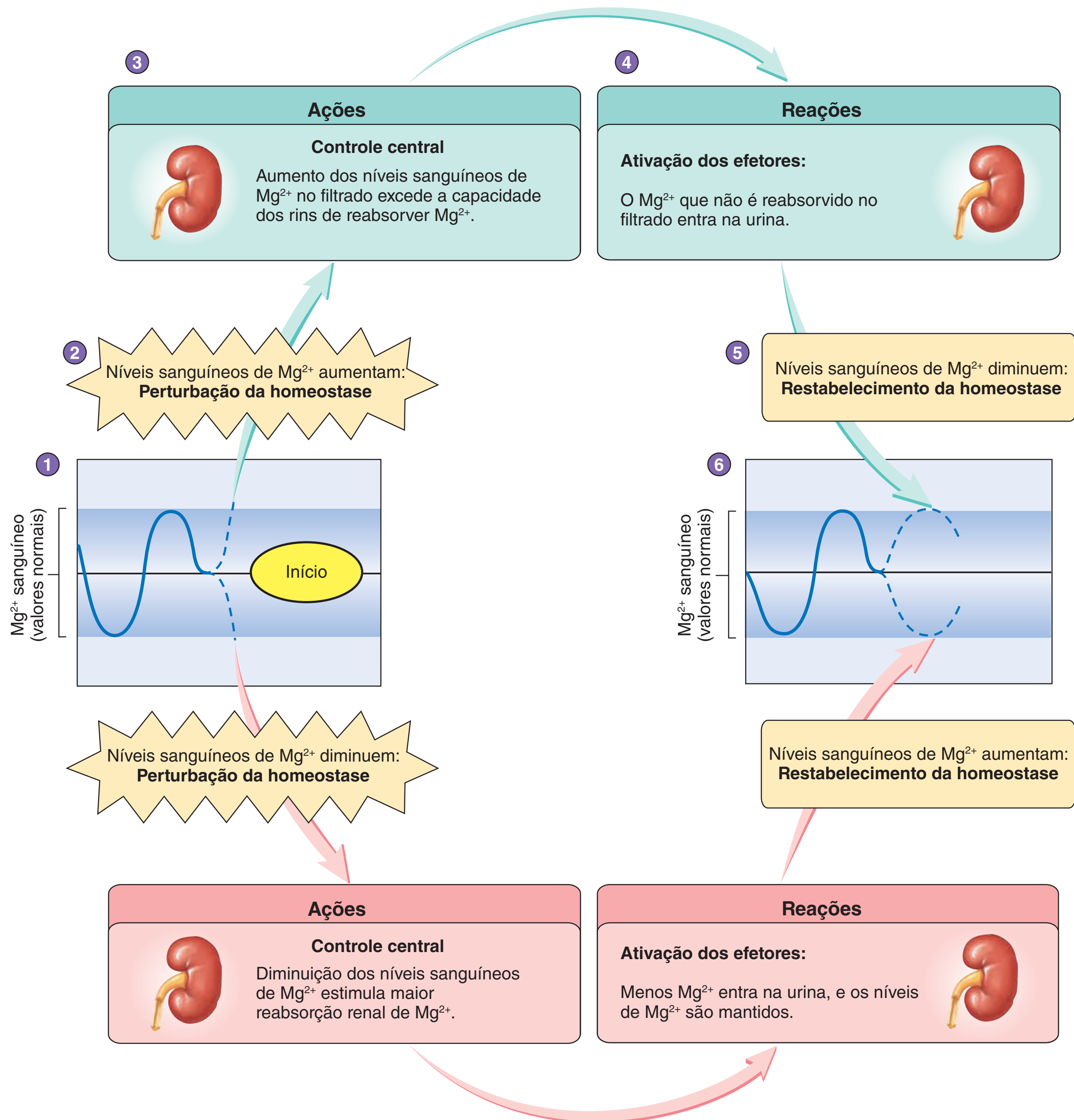
A vitamina D atua aumentando a absorção de cálcio na mucosa intestinal.

A falta da secreção do PTH resulta na rápida diminuição da concentração de cálcio extracelular. Essa diminuição decorre da redução na absorção de Ca^{2+} no intestino, do aumento da excreção pelos rins e da redução da reabsorção óssea. A diminuição do PTH pode levar à morte, porque a hipocalcemia causa a tetania nos músculos respiratórios.

A vitamina D pode ser obtida por meio da alimentação ou pela biossíntese de vitamina D. Normalmente, a biossíntese de vitamina D é suficiente. No entanto, como a luz ultravioleta é necessária para essa produção, a falta de exposição ao sol pode diminuir os níveis sanguíneos da vitamina D.

Sem a vitamina D, o transporte do Ca^{2+} através da parede do trato digestório é praticamente nulo, o que leva à absorção inadequada, mesmo que a pessoa consuma quantidades grandes desse íon na alimentação. Dessa forma, a absorção adequada de Ca^{2+} depende da obtenção das quantidades corretas de Ca^{2+} e vitamina D.

A **calcitonina**, a qual é secretada pelas células parafoliculares da glândula tireoide, auxilia a diminuir os níveis extracelu-



PROCESSO DE HOMEOSTASE – FIGURA 27.9 Resumo da regulação de Mg^{2+} no sangue.
(1) Concentração de Mg^{2+} dentro da faixa normal. (2) A concentração de Mg^{2+} ultrapassa a faixa normal, o que fazperturba a homeostase. (3) O centro de controle responde a mudança de Mg^{2+} no sangue. (4) O centro de controle reduz a reabsorção de Mg^{2+} no rim. (5) Essas alterações causam a redução das concentrações de Mg^{2+} sanguíneo. (6) A concentração de Mg^{2+} sanguíneo retorna ao normal, e a homeostase é restaurada. Observe as respostas a uma diminuição na concentração sanguínea de Mg^{2+} abaixo da faixa normal, seguindo as *setas em vermelho*.

lares de Ca^{2+}. No entanto, níveis aumentados de calcitonina não diminuem os níveis de cálcio abaixo dos valores normais. O principal efeito da calcitonina é no osso, onde ela inibe os osteoclastos. Assim, a calcitonina previne a degeneração dos ossos, o que impede os níveis plasmáticos de cálcio de aumentar (ver Cap. 6). Porém, o hormônio da paratireoide é mais importante que a calcitonina na regulação do Ca^{2+} do sangue.

AVALIE O SEU PROGRESSO

26. *Descreva os efeitos da hipocalcemia nos potenciais de membrana.*

27. *Explique o papel do hormônio da paratireoide (PTH) na regulação da concentração do Ca^{2+} extracelular.*

28. *Discuta o papel da vitamina D na regulação da concentração do Ca^{2+} extracelular.*

29. *Descreva o papel da calcitonina na regulação da concentração do Ca^{2+} extracelular.*

Regulação dos íons magnésio

A maior parte do magnésio do corpo humano é encontrada nos ossos ou no líquido intracelular. Menos de 1% do total de íons está distribuído no líquido extracelular. Aproximadamente metade desses íons está ligada a proteínas plasmáticas, e o resto está livre. A concentração do **íon magnésio** (**Mg^{2+}**) livre é 1,8-2,4 mEq/L. Os íons magnésio são cofatores para as enzimas intracelulares, assim como a sódio-potássio ATPase envolvida no transporte ativo de Na^+ e K^+ nas células. **Hipomagnesemia** representa níveis mais baixos de magnésio, enquanto a **hipermagnesemia** reflete níveis mais altos de magnésio no sangue. Níveis altos ou baixos de magnésio plasmáticos produzem sintomas associados com o efeito do magnésio no transporte ativo de NA^+ e K^+ (Tab. 27.9).

O Mg^{2+} livre atravessa as membranas de filtração nos rins para o filtrado. Aproximadamente 85-90% desses íons são reabsorvidos do filtrado, e apenas de 10-15% permanecem na urina. A maior parte do magnésio é reabsorvida na alça de Henle, o restante é reabsorvido no túbulo convoluto proximal, no túbulo convoluto distal e no ducto coletor.

TABELA 27.9	Consequência de concentrações anormais de íons magnésio
HIPOMAGNESEMIA (raro)	
Causas	Desnutrição Alcoolismo Redução da absorção intestinal de magnésio Disfunção tubular renal Alguns diuréticos
Sintomas	Irritabilidade Fraqueza muscular Tetania Convulsões
HIPERMAGNESEMIA (raro)	
Causas	Falência Renal Antiácidos contendo magnésio
Sintomas	Náuseas Vômito Fraqueza muscular Hipotensão Bradicardia Respiração reduzida

A capacidade renal de reabsorver o magnésio é limitada. Se os níveis de Mg^{2+} livre aumentam no líquido extracelular, o excesso de magnésio permanece no filtrado, e a taxa de perda de Mg^{2+} na urina aumenta. Se o nível de Mg^{2+} livre diminuir no líquido extracelular, aproximadamente todo o magnésio é reabsorvido, e a taxa de perda de Mg^{2+} na urina diminui. O controle da reabsorção do Mg^{2+} não está bem esclarecido, mas a redução na concentração de magnésio extracelular causa aumento na taxa de reabsorção do néfron (Fig. 27.9).

AVALIE O SEU PROGRESSO

30. *Em qual porção do néfron encontramos a maior parte da reabsorção de Mg^{2+}?*

31. *Qual efeito a diminuição da concentração extracelular de Mg^{2+} tem na reabsorção no néfron?*

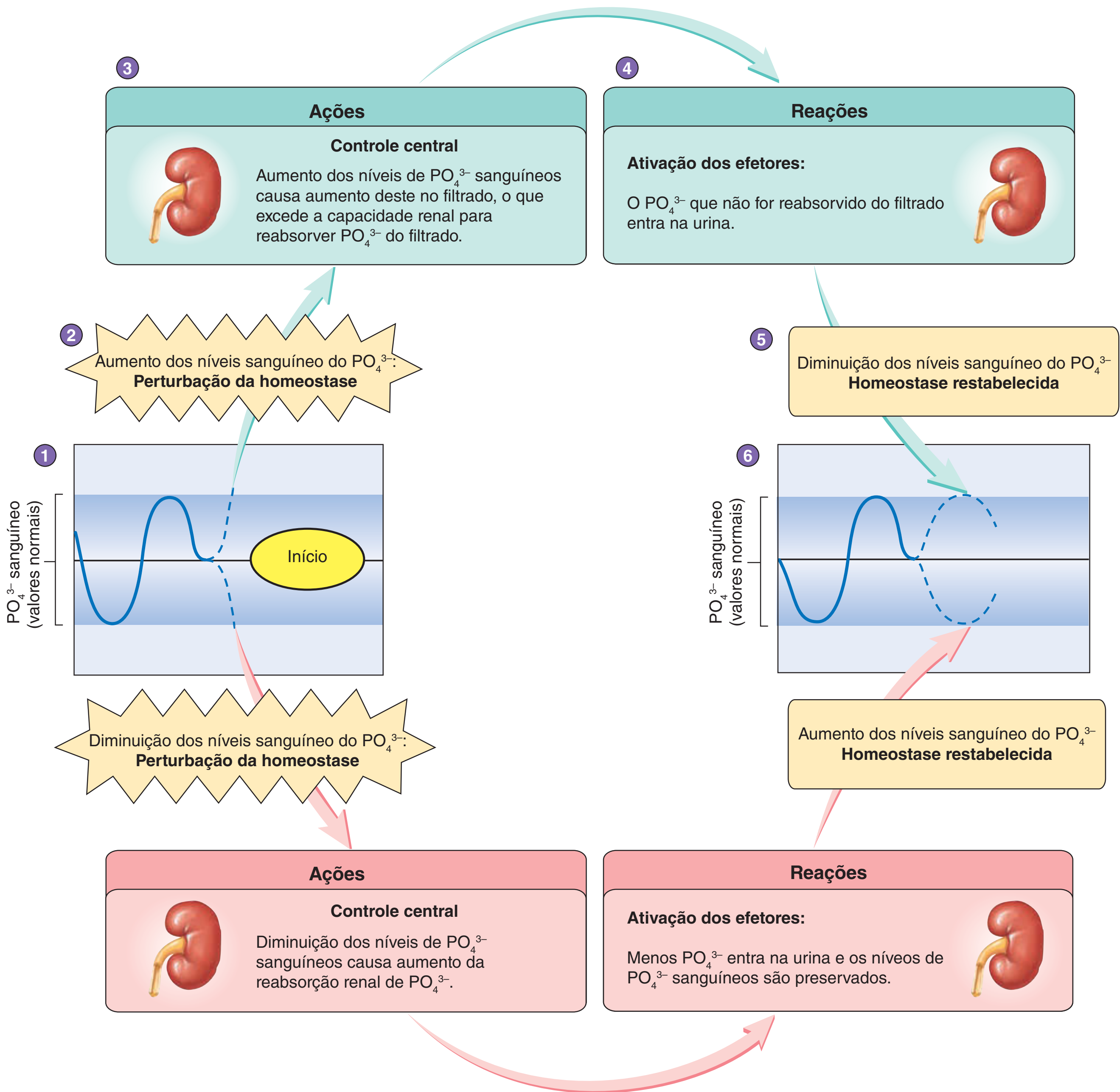
Regulação dos íons fosfato

Aproximadamente 85% do fosfato no corpo se encontram na forma de sais de fosfato de cálcio nos ossos (hidroxiapatita) e dentes. A maior parte do fosfato restante é encontrada dentro das células. Muitos dos íons fosfato estão ligados covalentemente às moléculas orgânicas, como lipídeos (formando os fosfolipídeos), proteínas e carboidratos e como importantes componentes do DNA, RNA e ATP. Os fosfatos têm papel importante na regulação da atividade enzimática, e os íons dissolvidos no meio intracelular atuam como tampões (ver Seção 27.5). A concentração extracelular de íons fosfato está entre 1,7 e 2,6 mEq/L, que estão na forma de $H_2PO_4^-$, HPO_4^{2-} e PO_4^{3-}. O íon fosfato mais comum é o HPO_4^{2-}.

A capacidade renal em reabsorver íons fosfato é limitada. Se o nível de íons fosfato aumentar no líquido extracelular, mais fosfato será excretado na urina; se diminuir, menos fosfato será excretado na urina (Fig. 27.10).

Ao longo do tempo, uma dieta pobre em fosfato pode aumentar a sua taxa de reabsorção. Por isso, a maior parte do fosfato que entra no filtrado é reabsorvida para manter a concentração extracelular de fosfato. O hormônio da paratireoide exerce importante papel na regulação dos níveis de fosfato por meio da estimulação da reabsorção óssea, que libera Ca^{2+} e íons fosfato no líquido extracelular. Assim, os rins não precisam conservar os íons fosfato, e mais íons são excretados na urina. Se os níveis de fosfato atingirem níveis anormais, Ca^{2+} e íons fosfato se depositam nos tecidos moles como sais de cálcio.

Níveis sanguíneos elevados de íons fosfato podem ocorrer na falência renal crônica como resultado de uma formação criticamente reduzida de filtrado pelos rins. Assim, a taxa de excreção de fosfato é reduzida. Além disso, o uso crônico de laxantes contendo fosfato pode aumentar os níveis plasmáticos desse íon. Os sintomas do aumento na concentração de fosfato são a diminuição nas concentrações de Ca^{2+}, porque esses dois íons precipitam em solução e se depositam nos tecidos moles do corpo. Elevações prolongadas nas concentrações desses íons podem acarretar essa deposição nos tecidos, como pulmões, rins e articulações. Níveis mais baixos que os normais de fosfato são chamados de **hipofosfatemia**, e acima dos normais, **hiperfosfatemia**. As consequências dos níveis de fosfato reduzidos e aumentados são listadas na Tabela 27.10.



PROCESSO DE HOMEOSTASE – FIGURA 27.10 Resumo da regulação de fosfato no sangue

(1) Concentração de PO_4^{3-} no sangue dentro da faixa normal. (2) A concentração de PO_4^{3-} ultrapassa a faixa normal o que perturba a homeostase. (3) O centro de controle responde a mudança de PO_4^{3-} no sangue. (4) O centro de controle reduz a reabsorção de PO_4^{3-} no rim. (5) Essas alterações causam a redução das concentrações de PO_4^{3-} sanguíneo. (6) A concentração de PO_4^{3-} sanguíneo retorna ao normal, e a homeostase é restaurada. Observe as respostas a diminuição na concentração sanguínea na de PO_4^{3-} abaixo da faixa normal, seguindo as *setas em vermelho*.

AVALIE O SEU PROGRESSO

32. *Onde está localizada no corpo a maior concentração de fosfato? Qual é o íon de fosfato mais comum?*

33. *Explique como os rins controlam os níveis plasmáticos de íon fosfato.*

34. *Como um aumento nos níveis de PTH afeta a reabsorção tubular de fosfato?*

35. *Quais as consequências da elevação prolongada dos íons plasmáticos de fosfato?*

TABELA 27.10	Consequência de concentrações anormais de íons fosfato
HIPOFOSFATEMIA	
Causas	Redução da absorção intestinal decorrente da deficiência em vitamina D ou alcoolismo Hiperparatireoidismo (eleva a excreção renal de PO_4^{3-})
Sintomas	Redução da atividade metabólica Redução do transporte de oxigênio Redução da coagulação sanguínea Redução das funções das células brancas no sangue
HIPERFOSFATEMIA	
Causas	Falência renal Perda tecidual decorrente de quimioterapia Hiperparatireoidismo (excreção renal de PO_4^{3-} diminuída)
Sintomas	Formação de depósitos de fosfato de cálcio em tecidos como pulmões, rins e articulações Sintomas de Ca^{2+} reduzido relacionado com a formação dos depósitos

27.5 Regulação do equilíbrio acidobásico

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Demonstrar compreensão dos ácidos e bases e as suas relações com os tampões.

B. Explicar as ações dos três sistemas tampões do corpo.

C. Descrever o mecanismo do equilíbrio acidobásico.

D. Explicar as causas e efeitos dos desequilíbrios ácido-básicos.

Os íons hidrogênio alteram a atividade de enzimas e interagem com muitas moléculas eletricamente carregadas. Por conseguinte, a maioria das reações químicas dentro do organismo é altamente sensível à concentração de H^+ no ambiente, e a manutenção da concentração desse íon em limites estreitos é essencial para as que as reações metabólicas aconteçam normalmente. A concentração de H^+ é determinada pelos ácidos e bases no corpo humano; lembre-se de que no Capítulo 2 estudamos que o pH de uma solução mede a concentração de H^+. No entanto, a escala de pH pode causar certa confusão devido à relação inversa entre o pH e a concentração de H^+. Quanto menor o pH, maior a concentração de H^+; quanto maior o pH, menor a concentração de H^+ (ver Fig. 2.13).

Ácidos e bases

Ácidos liberam H^+ em uma solução; bases removem prótons de uma solução. Ácidos e bases são classificados em fortes e fracos. Um **ácido forte** se dissocia completamente nos seus íons que os compõe em solução; por exemplo, o ácido clorídrico se dissocia em H^+ e Cl^- (Fig. 27.11). Uma **base forte** se dissocia completamente em seus íons componentes, o que resulta na remoção dos H^+ em solução. Por exemplo, NaOH se dissocia em Na^+ e OH^-. O OH^- pode reagir com o H^+, formando H_2O removendo o H^+ da solução.

Assim como um ácido forte, o **ácido fraco** também libera H^+ em solução; no entanto, ele não se dissocia completamente. O ácido fraco libera seu H^+ até que o equilíbrio da solução seja alcançado e, então, mais nenhum H^+ se dissocia. Os ácidos fracos são comuns nos sistemas vivos e têm funções importantes na prevenção de mudanças grandes no pH dos fluidos corporais. Uma **base fraca**, como o NH_3^+, reduz a concentração de íons H^+ em solução por se ligar aos H^+ livres.

AVALIE O SEU PROGRESSO

36. *Defina ácido e base. Qual é a relação entre o pH e a concentração de H^+?*

37. *Descreva os ácidos fracos. Por que os ácidos fracos são importantes para os sistemas vivos?*

Mecanismos de regulação do equilíbrio acidobásico

Os três principais mecanismos que regulam a concentração de H^+ são o sistema tampão, o sistema respiratório e os rins. Tampões e outros mecanismos de regulação do equilíbrio acidobásico trabalham juntos para regular o pH dos fluidos corporais (Fig. 27.12). Os tampões resistem imediatamente a alterações no pH dos fluidos do corpo humano, mas os pulmões e os rins também possuem funções importantes. O sistema respiratório responde em poucos minutos para manter o pH nos níveis normais. Ainda assim, a sua capacidade para regular o pH é menor que a habilidade dos rins em fazer o pH retornar aos valores normais. Em contraste com os pulmões, os rins respondem de forma mais devagar, ao longo de horas e dias, às alterações no pH dos fluidos corporais, e sua capacidade de resposta é substancial.

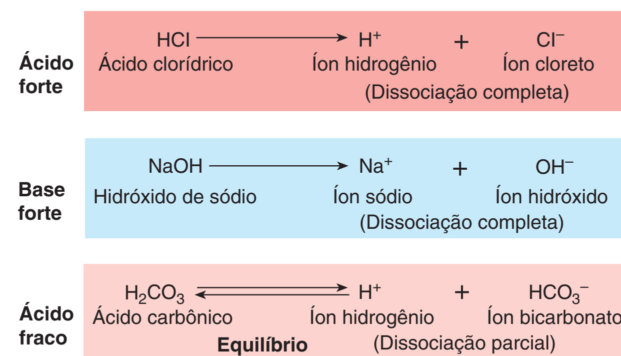
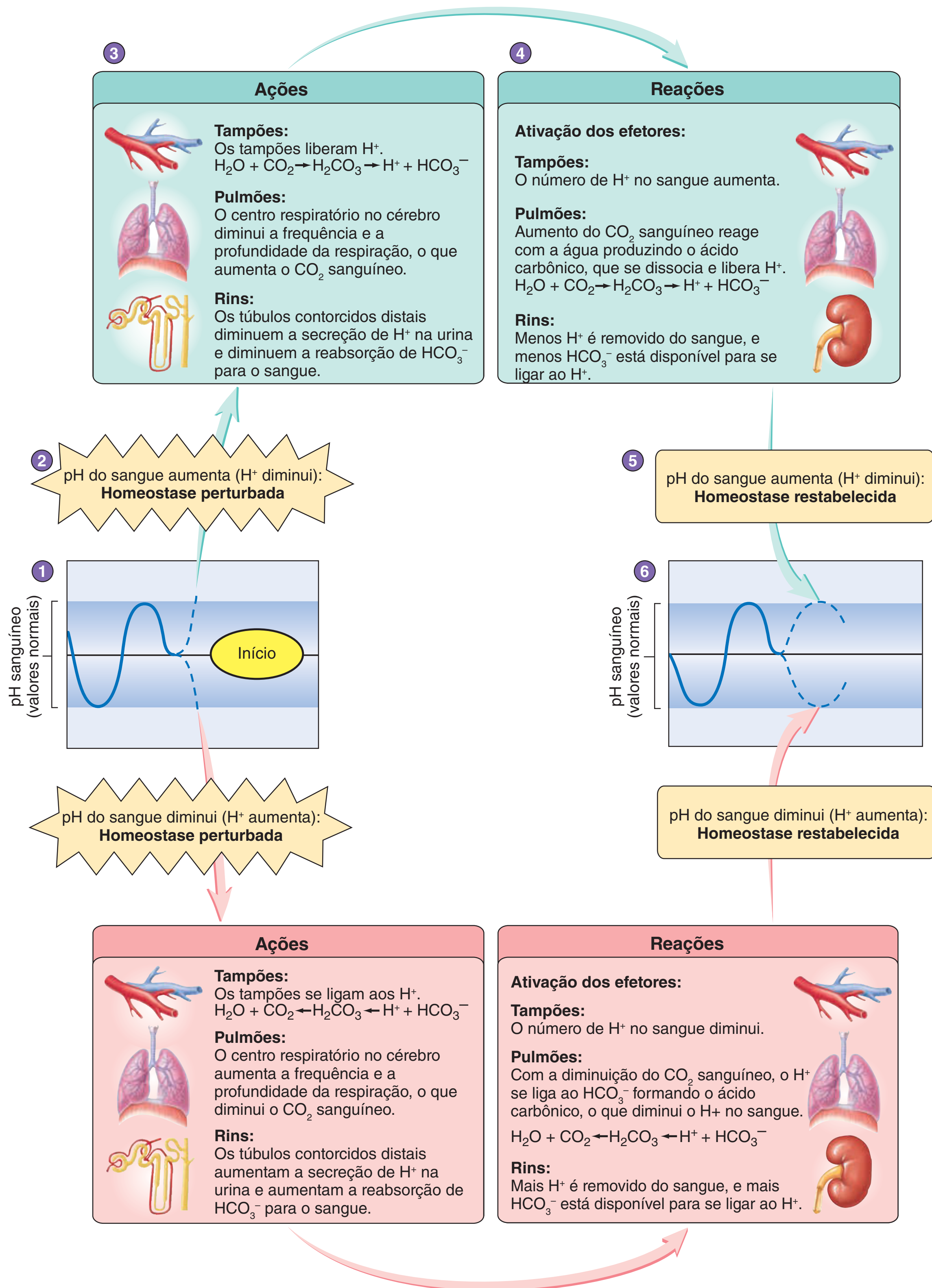


FIGURA 27.11 Concentração entre ácidos e bases e acidos fracos

Ácidos e bases fortes se dissociam completamente quando dissolvidos em água. Os ácidos fracos não se dissociam por completo. Em vez disso, dissociam-se parcialmente, de modo que o equilíbrio é estabelecido entre o ácido e os íons que se formam quando ocorre a dissociação.



PROCESSO DE HOMEOSTASE – FIGURA 27.12 Resumo da regulação do balanço acidobásico

(1) o pH do sangue na faixa normal. (2) O pH do sangue ultrapassa a faixa normal, o que pertuba a homeostase. (3) O centro de controle do pH do sangue responde à alteracão no pH do sangue. (4) O centro de controle responde diminuindo a secreção de H^+ do sangue e aumentando a produção de ácido carbônico, que aumenta a concentração de H^+ do sangue. (5) Essas alterações causam a diminuição do pH do sangue. (6) O pH do sangue retorna para a faixa normal, e a homeostase é restaurada. Observe as respostas a uma diminuição no pH do sangue para além do intervalo normal, seguindo as *setas em vermelho*.

Sistema tampão

Os **tampões** resistem a mudanças de pH de uma solução. Os tampões dentro dos organismos estabilizam o pH por se ligarem quimicamente ao excesso de H^+ quando este é adicionado na solução, ou liberando H^+ quando a concentração deste em uma solução começa a diminuir.

Três importantes sistemas tampões funcionam em conjunto para resistir a alterações no pH nos fluidos corporais: tampão ácido carbônico/bicarbonato; o sistema tampão proteico, como a hemoglobina e as proteínas plasmáticas; e o sistema tampão fosfato (Tab. 27.11).

Sistema tampão ácido carbônico/bicarbonato

O ácido carbônico (H_2CO_3) é um ácido fraco formado pela reação entre o CO_2 e a água. Quando esse gás se dissolve na água, é estabelecido o seguinte equilíbrio:



$$H_2CO_3 \rightleftarrows HCO_3^- + H^+$$

O sistema tampão ácido carbônico/bicarbonato depende do equilíbrio estabelecido entre o H_2CO_3 e o H^+ e bicarbonato (HCO_3^-). Quando H^+ é adicionado na solução (pela adição de pequenas quantidades de um ácido forte), uma grande porção do H^+ se liga ao HCO_3^- para formar o H_2CO_3, e somente uma pequena parcela de H^+ fica livre em solução. Dessa forma, o sistema tampão ácido carbônico/bicarbonato resiste a uma grande queda no pH quando substâncias ácidas são acrescentadas a uma solução contendo H_2CO_3.

Quando o H^+ é removido de uma solução contendo H_2CO_3 (pela adição de pequenas quantidades de base forte), a maior parte do H_2CO_3 forma H^+ e HCO_3^-. Assim, grandes aumentos no pH são evitados quando substâncias básicas são adicionadas a uma solução contendo o H_2CO_3.

O sistema tampão ácido carbônico/bicarbonato tem importante função na regulação do pH extracelular. Esse tampão responde rapidamente ao aumento de substâncias como o CO_2 e o ácido láctico produzido pelo aumento do metabolismo durante o exercício (ver Cap. 23); e ao aumento da produção de ácidos graxos e corpos cetônicos durante períodos de metabolismo de lipídeos elevado (ver Cap. 25). Esse sistema tampão também responde ao acréscimo de substâncias básicas, como grandes quantidades de $NaHCO_3$ consumidas como antiácido. O sistema tampão ácido carbônico/bicarbonato tem capacidade limitada de resistir a mudanças de pH, mas exerce um papel essencial no controle do pH tanto no sistema respiratório quanto nos rins.

Sistema tampão proteico

Proteínas intracelulares e plasmáticas formam um grande conjunto de moléculas tampões. Promovem cerca de três quartos da capacidade tampão do organismo devido a altas concentrações dessas moléculas. A hemoglobina nas hemácias é uma das mais importantes proteínas tampões. Outras moléculas intracelulares associadas com ácidos nucleicos, como as histonas, também atuam como tampões. A capacidade das proteínas para funcionar como tampões está relacionada com os grupos funcionais dos aminoácidos, como os grupos carboxila (-COOH) e amino ($-NH_2$), os quais conseguem atuar como ácidos e bases fracos. Assim, com o aumento da concentração de H^+, mais H^+ se liga aos grupos funcionais; quando a concentração de H^+ diminui, os H^+ são liberados dos grupos funcionais (Tab. 27.11).

Sistema tampão fosfato

As concentrações de fosfato e moléculas contendo fosfato são baixas no líquido extracelular quando comparadas com outros sistemas tampões, mas o sistema tampão fosfato é um importante tampão intracelular. As moléculas contendo fosfato em solução, como o DNA, RNA, ATP, e íons fosfato atuam como tampões. Quando o pH diminui, íons, como HPO_4^-, ligam ao H^+ para formar o $H_2PO_4^-$; no entanto, quando o pH se torna mais básico, o $H_2PO_4^-$ libera H^+ em solução. Dessa forma, esses dois íons flutuam em ganhar ou perder H^+, que auxilia no equilíbrio do pH (Tab. 27.11).

AVALIE O SEU PROGRESSO



38. *Quais são os três principais mecanismos que regulam a concentração de H^+?*

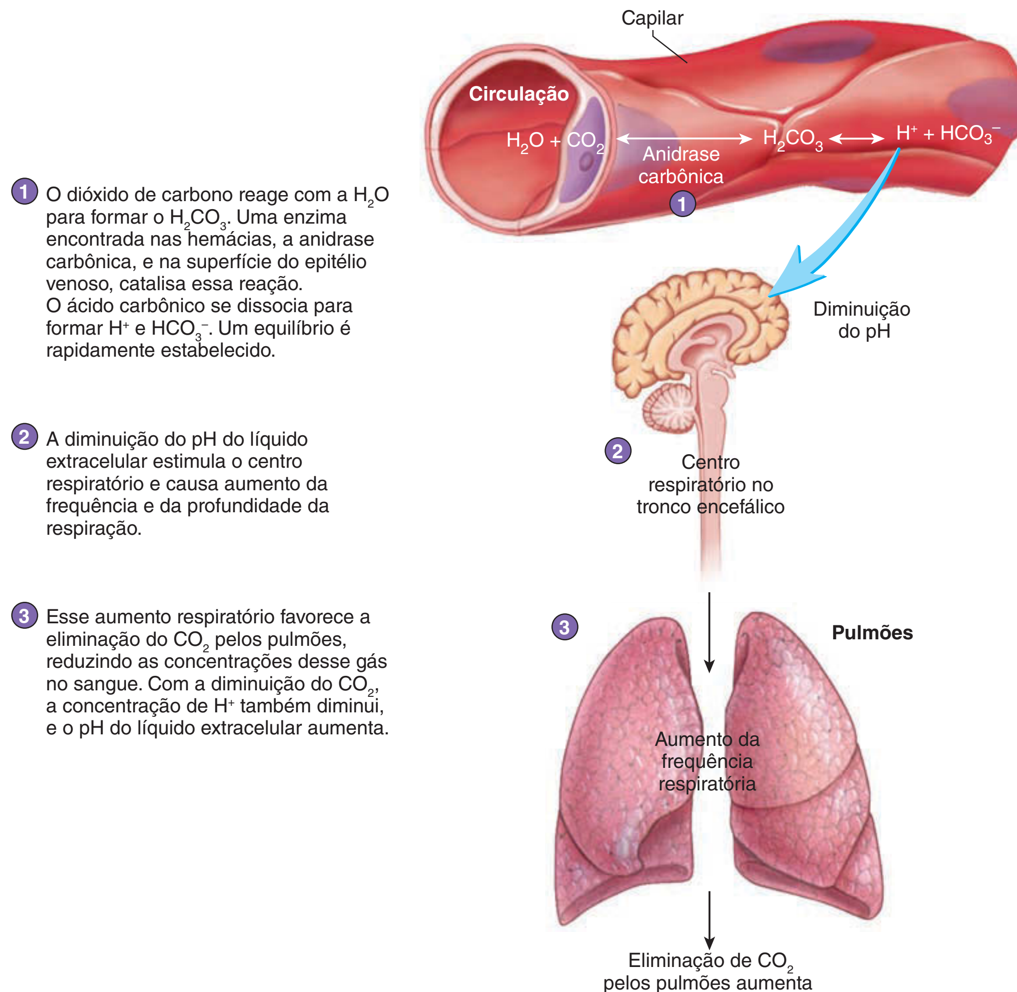
39. *Compare a capacidade e a taxa nas quais o sistema respiratório e os rins controlam o pH dos fluidos corporais.*

40. *Defina tampão. Descreva como um tampão age quando H^+ é adicionado ou removido de uma solução.*

41. *Nomeie os três sistemas tampões do corpo. Quais deles fornecem a maior capacidade de tamponar uma solução?*

TABELA 27.11	Características dos sistemas tampões
Sistema tampão ácido carbônico/bicarbonato	Os componentes do sistema tampão ácido carbônico/bicarbonato não estão presentes em quantidades suficientes no líquido extracelular para constituir um sistema tampão poderoso. No entanto, as concentrações dos componentes do sistema tampão são reguladas e, assim, eles assumem um papel muito importante no controle do pH do líquido extracelular.
Sistema tampão proteico	As proteínas intracelulares e plasmáticas formam um grande conjunto de proteínas que podem atuar como tampões. Como estão presentes em altas concentrações, elas fornecem aproximadamente ¾ da capacidade tamponante do corpo. A hemoglobina nas hemácias é uma proteína intracelular importante. Outras moléculas intracelulares, como as histonas e os ácidos nucleicos, atuam como tampões.
Sistema tampão fosfato	Os componentes do sistema tampão fosfato estão presentes em baixas concentrações no líquido extracelular, quando comparados a outros sistemas tampões, mas este é um importante sistema tampão intracelular.

Figura FUNDAMENTAL



PROCESSO – FIGURA 27.13 **Regulação respiratória do balanço acidobásico dos fluídos corporais**

Regulação respiratória do equilíbrio acidobásico

O sistema respiratório regula o equilíbrio acidobásico influenciando o tampão ácido carbônico/bicarbonato. O dióxido de carbono (CO_2) reage com a água (H_2O) para formar o ácido carbônico (H_2CO_3), o qual se dissocia em H^+ e HCO_3^- como segue:



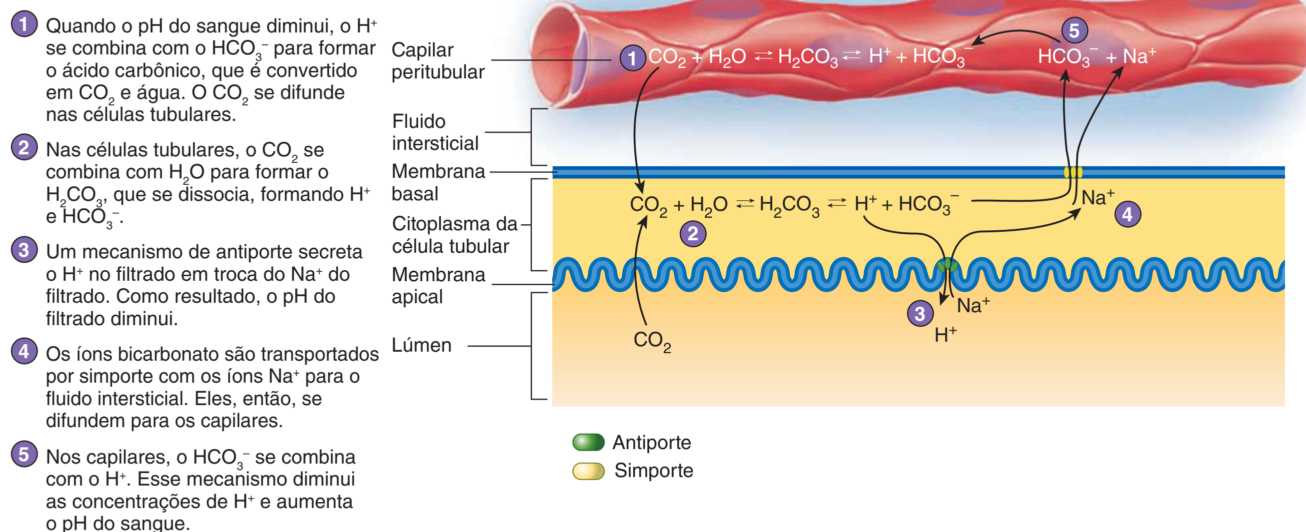
$$H_2O + CO_2 \leftrightarrows H_2CO_3 \leftrightarrows H^+ + HCO_3^-$$

Essa reação está em equilíbrio. Com o aumento do CO_2, mais CO_2 se liga com a H_2O, e mais H_2CO_3 é formado. Muitas das moléculas de H_2CO_3 se dissociam e formam H^+ e HCO_3^-. No entanto, se os níveis de CO_2 diminuem, o equilíbrio segue a direção oposta, então muitos H^+ e HCO_3^- se combinam para formar H_2CO_3, que forma CO_2 e água, de modo que tanto as concentrações de H^+quanto de HCO_3^- diminuem na solução.

A reação entre o CO_2 e a H_2O é catalisada por uma enzima, a anidrase carbônica, que se encontra em concentrações relativamente altas nas hemácias a na superfície das células dos capilares sanguíneos (Fig. 27.13). Essa enzima não influencia o equilíbrio, mas acelera a velocidade em que a reação acontece em qualquer uma das direções, para que o equilíbrio seja alcançado rapidamente.

Uma diminuição no pH dos fluidos corporais, independentemente das causas, estimula os neurônios do centro respiratório no tronco encefálico e aumenta a frequência da ventilação, que causa uma eliminação maior do CO_2 do organismo pelos pulmões, e a concentração de CO_2 nos fluidos corporais diminui. Com a diminuição dos níveis de CO_2, o sistema tampão ácido carbônico/bicarbonato reage. Os íons H^+ combinam com HCO_3^- para formar H_2CO_3, que formam, então, CO_2 e H_2O. Por conseguinte, a concentração de H^+ diminui para alcançar os valores normais, e o CO_2 é eliminado pelo sistema respiratório (Fig. 27.13).

O aumento no pH dos fluidos corporais, independentemente da causa, inibe os neurônios do centro respiratório no tronco encefálico e causa diminuição da frequência da ventilação. Essa diminuição permite que menos CO_2 seja eliminado pelos pulmões; a concentração de CO_2 aumenta nos fluidos corporais, porque esse gás é constantemente produzido como subproduto das reações metabólicas celulares. Dessa forma, a concentração de H_2CO_3 também aumenta e se dissocia em H^+ e HCO_3^-, o que resulta em maior concentração de H^+, diminuindo o pH até seus valores normais.



PROCESSO – FIGURA 27.14 Regulação renal do blanço acidobásico dos fluídos corporais
Conforme o pH extracelular diminui, a taxa de secreção de H^+ pelas células tubulares renais e a retração de HCO_3^- aumentam.

> **APRENDA A PROGNOSTICAR 3**
>
> Sob situações estressantes, algumas pessoas hiperventilam. Que efeito uma frequência ventilatória alta tem no pH sanguíneo? Explique por que respirar em um saco de papel auxilia um indivíduo que está hiperventilando.

Regulação renal do equilíbrio acidobásico

As células dos túbulos renais regulam diretamente o equilíbrio acidobásico diminuindo ou aumentando a secreção do íon H^+ para o filtrado (Fig. 27.14) e a reabsorção de HCO_3^-. A anidrase carbônica dentro das células do néfron catalisa a formação do H_2CO_3 a partir do CO_2 e da H_2O. As moléculas de ácido carbônico se dissociam e formam H^+ e HCO_3^-. Um sistema de antiporte faz a troca do H^+ pelo Na^+ através da membrana apical dessas células. Assim, as células do túbulo renal secretam H^+ para o filtrado e reabsorvem o Na^+. O Na^+ e o HCO_3^- são transportados através da membrana basal por um simporte, e eles difundem, então, para os capilares peritubulares. Por isso, o H^+ é secretado no lúmen dos túbulos renais, e o HCO_3^- passa a formar o líquido extracelular.

O HCO_3^- reabsorvido combina com o excesso de H^+ no líquido extracelular para formar H_2CO_3. Essa combinação remove o H^+ e aumenta o pH extracelular. A taxa de secreção de H^+ e a reabsorção de HCO_3^- aumentam quando o pH dos fluidos corporais diminuem, e esse processo diminui quando o pH aumenta (Fig. 27.14).

Uma parte do H^+ secretado pelas células dos túbulos renais para o filtrado se combina com o HCO_3^-, o qual entra no filtrado através da membrana de filtração na forma de bicarbonato de sódio ($NaHCO_3$). Dentro dos túbulos renais, o H^+ combina com o HCO_3^- formando o H_2CO_3, que se dissocia em CO_2 e H_2O. O CO_2 se difunde do filtrado para as células do túbulo renal, reage com a água, na presença da enzima anidrase carbônica, formando H_2CO_3; este, depois, se dissocia em H^+ e HCO_3^- (Fig. 27.15). Mais uma vez, o H^+ é transportado por antiporte para o lúmen dos túbulos renais em troca do Na^+, enquanto o HCO_3^- entra no líquido extracelular. O resultado desse mecanismo é que a maior parte do HCO_3^- que entra no filtrado é reabsorvida para o líquido extracelular.

O íon hidrogênio secretado para o néfron normalmente é maior que a quantidade de HCO_3^- que entra nos túbulos renais pela membrana de filtração. Como o H^+ combina com o HCO_3^-, praticamente todo o HCO_3^- é reabsorvido dos túbulos renais (Fig. 27.15). Pouco HCO_3^- é excretado na urina a não ser que o pH dos fluidos corporais esteja aumentado.

A taxa de secreção do H^+ para o filtrado e a taxa de reabsorção do HCO_3^- para o líquido extracelular diminuem se o pH dos fluidos corporais aumenta. Por isso, a quantidade de bicarbonato filtrado para os túbulos renais é maior que a de H^+ secretado, e o excesso de bicarbonato é excretado na urina, diminuindo a quantidade de HCO_3^- no líquido extracelular. Esse mecanismo permite que as concentrações de H^+ aumentem no líquido extracelular; assim, o pH dos fluidos corporais diminui, voltando aos seus valores normais.

Embora as células dos túbulos renais respondam diretamente ao H^+, o hormônio aldosterona pode modificar a permeabilidade dos túbulos renais ao H^+. Esse hormônio aumenta a taxa de reabsorção de Na^+ e a secreção de K^+ pelos rins, mas, em grandes quantidades, a aldosterona também estimula a secreção de H^+. Níveis elevados de aldosterona, como os que são encontrados em pacientes com a síndrome de Cushing, podem também elevar o pH dos fluidos corporais (alcalose). No entanto, a maior influência na secreção de H^+ é o pH dos fluidos corporais.

> **APRENDA A PROGNOSTICAR 4**
>
> Faça o prognóstico do efeito da hipossecreção de aldosterona no pH do fluido corporal.



Impacto CLÍNICO — Acidose e alcalose

O pH normal dos fluidos corporais está entre 7,35 e 7,45. Quando está abaixo de 7,35, a condição estabelecida é chamada de **acidose**; quando o pH está acima de 7,45, chamamos de **alcalose**.

O metabolismo produz muitos ácidos que diminuem o pH dos fluidos corporais. Por exemplo, o CO_2, que é um subproduto do metabolismo, se combina com a água e forma o ácido carbônico. Na mesma linha, a respiração anaeróbia produz ácido láctico, metabolismo de proteínas produz ácido fosfórico e sulfúrico, e o metabolismo de lipídeos produz ácidos graxos. Essas substâncias ácidas devem ser continuamente eliminadas do corpo para a manutenção do pH. Quando há falhas na eliminação dos produtos ácidos do metabolismo, isso resulta em acidose; já a eliminação excessiva dessas substâncias ácidas pode gerar alcalose.

O principal efeito da acidose é a depressão do sistema nervoso central. Quando o pH sanguíneo cai para valores menores que 7,35, o indivíduo fica desorientado, podendo entrar em coma se a situação não for revertida.

O principal efeito da alcalose é a hiperexcitabilidade do sistema nervoso. Os nervos periféricos são afetados primeiro, resultando na estimulação nervosa espontânea nos músculos. Espasmos, contrações tetânicas e, possivelmente, uma crise nervosa e convulsões podem ser resultado de uma alcalose. A alcalose severa pode causar morte pela tetania dos músculos respiratórios.

Embora os tampões auxiliem a resistir as mudanças no pH dos fluidos corporais, o sistema respiratório e os rins regulam o pH. Sendo assim, disfunções tanto no sistema respiratório quanto nos rins podem resultar em acidose ou alcalose.

Acidose e alcalose são categorizadas de acordo com a causa da condição. **Alcalose ou acidose respiratória** são resultados de anormalidades no sistema respiratório. **Alcalose ou acidose metabólica** são resultados de qualquer outra causa que não problemas no sistema respiratório.

A ventilação inadequada dos pulmões causa acidose respiratória (Tab. 27A). A taxa na qual o CO_2 é eliminado dos fluidos corporais pelos pulmões cai. Isso aumenta a concentração do CO_2 nos fluidos corporais. Com o aumento do CO_2, ele reage com a água, formando H_2CO_3, que se dissocia em H^+ e HCO_3^-. Esse processo leva a um aumento na concentração de H^+, que causa a diminuição do pH dos fluidos corporais. Se o pH cair para valores menores que 7,35, os sintomas de acidose respiratória aparecem.

Os tampões auxiliam em resistir à queda do pH, enquanto os rins tentam compensar a falha dos pulmões para prevenir a acidose respiratória aumentando a secreção de H^+ para o filtrado e a reabsorção de HCO_3^-. No entanto, a capacidade de atuação dos pulmões em resistir a variações de pH pode se exceder em 1-2 dias, e é necessário que o rim potencialize sua função. Assim, os rins não são necessários se a acidose respiratória se desenvolve rapidamente. Porém, os rins são muito eficazes se a acidose respiratória se desenvolve lentamente ou dura tempo suficiente para que haja resposta renal. Por exemplo, os rins não conseguem compensar uma acidose respiratória causada por um ataque severo de asma que se inicia rapidamente e termina horas depois. Se, no entanto, a acidose respiratória resultar de um enfisema, desenvolvido ao longo do tempo, os rins adquirem um papel importante para compensar esse quadro.

A alcalose respiratória resulta de uma hiperventilação dos pulmões (Tab. 27A). Esse quadro aumenta a taxa de eliminação de CO_2 dos fluidos corporais. Com a diminuição dos níveis de CO_2, o H^+ reage com o HCO_3^- para formar o H_2CO_3, que se dissocia em CO_2 e H_2O. O consumo do H^+ por essa reação causa o aumento do pH nos fluidos corporais. Se o pH alcançar números maiores que 7,45, os sintomas da alcalose respiratória aparecem.

Os rins auxiliam a compensar a alcalose respiratória diminuindo a secreção de H^+ e a reabsorção de HCO_3^-. Se o pH aumenta, eles precisam de 1-2 dias para compensar. Assim como na acidose respiratória, os rins não são eficientes em compensar uma alcalose respiratória que se desenvolve rapidamente, mas o são, naquelas que se desenvolvem em um prazo mais longo. Por exemplo, os rins não são capazes de compensar uma alcalose desencadeada por uma hiperventilação depois de um trauma emocional que é resolvida em minutos ou poucas horas. No entanto, se a alcalose for resultado da permanência em altas altitudes por um período de 2-3 dias, os rins são perfeitamente capazes de fazer essa compensação.

Acidose metabólica é resultado de todas as condições que diminuem o pH sanguíneo para valores menores que 7,35, que não são decorrentes de alterações nas funções respiratórias (Tab. 27A). Com o acúmulo de H^+ nos fluidos corporais, os tampões atuam primeiro tentando impedir a diminuição do pH. Se os tampões não forem mais capazes de conter o aumento de H^+, o sistema respiratório auxilia a regular o pH do fluido corporal. O pH reduzido estimula o centro respiratório, o qual desencadeia uma hiperventilação. Durante a hiperventilação, altas taxas de CO_2 são eliminadas, o que culmina na eliminação do excesso de H^+ e auxilia a manter o pH sanguíneo em valores normais.

Se a acidose metabólica persistir por muitas horas e os rins estiverem funcionais, eles podem compensar eliminando mais H^+ e reabsorvendo HCO_3^-. Os sintomas da acidose metabólica vão aparecer se tanto o sistema respiratório quanto o renal forem incapazes de manter o pH nos valores normais.

A alcalose metabólica é resultado de todas as situações que aumentam os valores de pH acima de 7,45 que não sejam provenientes de disfunções no sistema respiratório. Com a diminuição do H^+, os tampões são os primeiros a tentar impedir o aumento do pH sanguíneo; se não conseguirem compensar, os pulmões entram em ação para controlar o pH dos fluidos corporais. O aumento do pH inibe a respiração; essa diminuição da ventilação permite que o CO_2 se acumule no sangue e reaja com a água formando o ácido carbônico. Se a alcalose metabólica persistir por muitas horas, os rins auxiliam na compensação, diminuindo a secreção de H^+ e a reabsorção de HCO_3^- (Tab. 27A).

TABELA 27.A	Acidose e alcalose

Acidose

Acidose respiratória

Redução da eliminação de CO_2 dos fluidos corporais

Asfixia

Hipoventilação (p. ex., impedimento da função do centro respiratório devido a trauma, tumor, choque ou falência renal)

Asma avançado

Enfisema severo

Acidose metabólica

Eliminação de grandes quantidades de HCO_3^- resultantes da secreção da mucosa (p. ex., diarreia severa e vômitos do conteúdo intestinal)

Redução direta do pH dos fluidos corporais ao longo da absorção de um ácido (ingestão de fármacos ácidos, como o ácido acetilsalicílico)

Produção de grandes quantidades de ácidos graxos e outros metabólitos ácidos como os corpos cetônicos (p. ex., diabetes melito não tratado)

Quantidades de O_2 entregue aos tecidos inadequada, resultando na respiração anaeróbia e produção de ácido láctico (p. ex., exercícios, falência cardíaca ou choque)

Alcalose

Alcalose respiratória

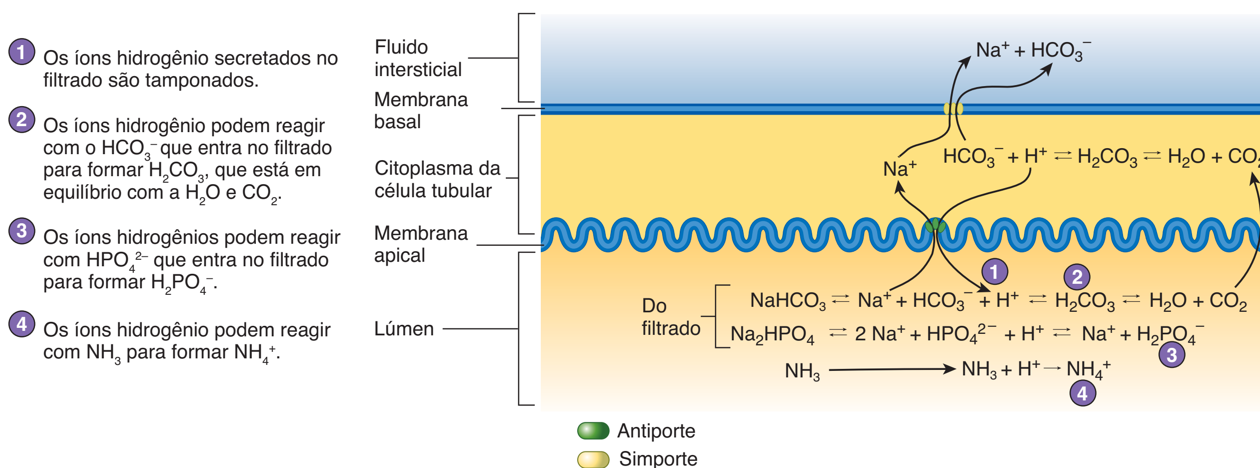
Níveis reduzidos de CO_2 no líquido extracelular (p. ex., hiperventilação devida as emoções)

Queda na pressão atmosférica que causa diminuição nos níveis de O_2, estimulando os reflexos dos quimiorreceptores (p. ex., hiperventilação causada por elevadas altitudes)

Alcalose metabólica

Eliminação de H^+ e reabsorção de HCO_3^- no estômago ou nos rins (p. ex., vômitos severos ou formação de urina ácida em resposta ao excesso de aldosterona)

Ingestão de substâncias alcalinas (p. ex., grandes quantidades de bicarbonato de sódio)



PROCESSO – FIGURA 27.15 Tamponamento dos íons hidrogênio no filtrado

A secreçãp de H^+ para o filtrado diminuiu o pH do filtrado. À medida que a concentração de H^+ filtrado aumenta, a capacidade das células tubulares para secretar o H^+ adicional torna-se limitada. O tamponamento do H^+ no filtrado diminui a sua concentração e permite que as células do túbulo secretem o H^+ adicional.

A secreção de H^+ na urina pode diminuir o pH do filtrado para aproximadamente 4,5. Um filtrado com pH mais baixo que 4,5 impede a secreção adicional de H^+. O H^+ que passa ao filtrado é mais do que a quantidade necessária para diminuir o pH de uma solução não tamponada com pH menor que 4,5. Tampões no filtrado se combinam com muitos dos H^+ secretados. Os íons bicarbonato, íons fosfato (HPO_4^{2-}) e a **amônia** (NH_3) atuam como tampões no filtrado. Tanto o HCO_3^- quanto o HPO_4^{2-} entram nos túbulos renais através da membrana de filtração junto com o restante do filtrado, e o NH_3 se difunde através das paredes das células do néfron e entra no filtrado. Esses íons se combinam com o H^+ secretado pelo néfron (Fig. 27.16).

NH_3 é produzido pelas células do néfron quando aminoácidos, como a glutamina, são desaminados. Em seguida, NH_3 se difunde das células do néfron para o filtrado e se combina com os H^+, formando os **íons amônio** (**NH_4^+**; Fig. 27.15). A taxa de produção de NH_3 aumenta quando o pH dos fluidos corporais permanece diminuído por 2-3 dias, como ocorre durante uma acidose metabólica ou respiratória prolongada. A produção elevada de amônia aumenta a capacidade tamponante do filtrado, permitindo a secreção adicional de H^+ na urina.

HCO_3^-, HPO_4^{2-} e NH_3 constituem os principais tampões no filtrado, mas outros ácidos fracos, como o láctico, também se combinam com o H^+ e aumentam a quantidade de H^+ que pode ser secretado no filtrado.

AVALIE O SEU PROGRESSO

42. *O que acontece com o pH sanguíneo quando os níveis de CO_2 aumentam ou quando diminuem? O que causa essas mudanças?*

43. *Qual efeito os níveis elevados de CO_2 ou diminuição do pH possuem na ventilação? Como essa modificação na respiração afeta o pH sanguíneo?*

44. *Descreva o processo pelo qual as células do néfron transportam o H^+ para dentro do lúmen dos túbulos renais e HCO_3^- para dentro do fluido extracelular.*

45. *Nomeie os fatores que causam aumento ou diminuição na secreção de H^+.*

46. *Qual o propósito dos tampões na urina? Descreva como o sistema tampão da amônia funciona.*

47. *O que é acidose? Quais são os dois tipos de acidose, e o que causa cada um deles? Como o corpo compensa cada uma dessas mudanças?*

48. *O que é alcalose? Quais são os dois tipos de alcalox, e o que causa cada um deles? Como o corpo compensa cada uma dessas mudanças?*



Estudo DE CASO — Gastrenterite

Em uma sexta-feira à noite, após saírem do trabalho, Daniel e alguns amigos jantaram em um restaurante de *fast-food*. Logo em seguida, Daniel começou a passar mal e foi para casa. No meio da noite, sentiu náuseas e vomitou várias vezes durante muitas horas. Na manhã seguinte, ele ainda estava vomitando pelo menos uma vez a cada hora, então foi procurar um médico. Nesse momento, há 12 horas os sintomas tinham começado a se manifestar. Cada vez que vomitava, Daniel perdia quantidades significativas de ácido gástrico. Um médico o avaliou e solicitou exames de sangue. O diagnóstico: gastrenterite causada por microrganismos desconhecidos. Medicamentos foram prescritos para combater a infecção. No dia seguinte, aproximadamente 36 horas após o começo das náuseas, Daniel foi reexaminado.

Ele só começou a se sentir melhor após o final do segundo dia (cerca de 48 horas após o começo das náuseas). Em 72 horas, já se sentia próximo ao normal novamente. Depois que a náusea passou, Daniel bebeu uma quantidade substancial de água e suco por muitas horas. A Tabela 27B mostra os resultados de seus exames clínicos e a análise de sangue depois de 12 e 36 horas após o começo de seu mal-estar, comparados aos valores normais. Depois de estudar essa tabela, explique o significado das várias mudanças sugeridas no Aprenda a prognosticar 5.

TABELA 27B

	12 horas	36 horas	Normal
Peso corporal	71 Kg	68 Kg	Desconhecido
Pressão arterial	115/75 mmHg	90/60 mmHg	120/80mmHg
Frequência cardíaca	77 bpm	105 bpm	72 bpm
pH plasmático	7,48	7,5	7,35-7,45
HCO_3^- plasmático	32 mEq/L	36 mEq/L	22 a 28 mEq/L
PCO_2 plasmático	44 mmHg	48 mmHg	35 a 43 mmHg
Cor da pele	pálida	pálida	

APRENDA A PROGNOSTICAR 5

a. Explique as alterações no peso, pressão sanguínea, batimentos cardíacos e cor da pele que o Daniel teve em 12 e 36 horas.
b. Explique as mudanças no pH plasmático e na concentração plasmática de HCO_3^-.
c. Explique a PCO_2 plasmática em 12 e 36 horas.
d. Explique por que todos os parâmetros voltaram ao normal em 72 horas.

Resposta

Aprenda a prognosticar ❮ Da página 988

Samuel e Quiara sofreram desidratação devido à falta de ingestão de líquidos e ao aumento da perda de água. Neste capítulo, aprendemos que a água é perdida normalmente pela urina, transpiração sensível e insensível, vias aéreas e fezes. A perda de água por transpiração e das vias aéreas aumentou muito nos estudantes devido ao ambiente quente e seco. Com a contínua perda de água, o volume do sangue diminuiu, e a osmolalidade do plasma aumentou. A diminuição do volume sanguíneo causa a constrição das artérias renais, diminuição do fluxo sanguíneo renal e da taxa de filtração glomerular; estimulação do mecanismo hormonal renina-angiotensina-aldosterona; aumento da reabsorção de sódio; aumento da secreção de ADH; e redução da perda de água na urina. O aumento da osmolalidade plasmática também estimula a secreção de ADH. Os hormônios ADH e aldosterona, juntos, maximizam a capacidade renal de conservar água; então, a urina dos estudantes se tornou bastante concentrada e com pouco volume. No entanto, Samuel e Quiara continuaram perdendo água por evaporação na transpiração e pelas vias aéreas. A osmolalidade plasmática continuava a aumentar, e o volume sanguíneo, a diminuir. Com a diminuição do volume plasmático, o hematócrito dos estudantes aumentou. Por isso, seu sangue se tornou mais viscoso, e seus corações tiveram que trabalhar mais para bombeá-lo. Também vimos neste capítulo que o aumento da osmolalidade provoca a saída das células para o espaço intersticial e para o plasma. Por isso, as células se tornam desidratadas e não funcionam da forma correta. Samuel e Quiara quase morreram pela sobrecarga em seus corações e pela diminuição da capacidade de suas células nervosas e musculares funcionar normalmente.

As respostas para o restante das questões "Aprenda a prognosticar" deste capítulo estão no Apêndice G.

Resumo

27.1 Fluidos corporais (p. 989)

1. Líquido intracelular está dentro das células.
2. Líquido extracelular está fora das células e inclui o fluido intersticial e o plasma.

27.2 Regulação do volume e da concentração dos fluidos corporais (p. 990)

Regulação do conteúdo de água corporal

1. A água atravessa a parede do trato digestório por osmose.
2. Aumento da osmolalidade extracelular ou queda na pressão sanguínea estimula a sensação de sede.
3. A umidade na mucosa oral e o estiramento das células do trato digestório inibem a sede.
4. A quantidade de fluidos ingeridos tem uma importante influência do comportamento aprendido.
5. A água sai do corpo pelas seguintes rotas:
   - Evaporação pelo sistema respiratório e pela pele (transpiração insensível e suor)
   - Trato digestório (esse valor normalmente é pequeno, mas situações como vômito e diarreia podem aumentá-lo)
   - Rins, o principal regulador da excreção de água; a quantidade da urina pode variar de uma pequena quantidade de urina concentrada até grandes quantidades de urina diluída.

Regulação da osmolalidade do líquido extracelular

1. O aumento do consumo de água e da secreção de ADH ocorre em resposta ao aumento da osmolalidade do líquido extracelular. O aumento no consumo de água e na secreção de ADH é reflexo da diminuição da osmolalidade extracelular.
2. Acréscimos no consumo da água e na secreção de ADH diminuem a osmolalidade do líquido extracelular porque estimulam o aumento da absorção de água pelo intestino e reabsorção pelos néfrons. Decréscimos no consumo de água e na secreção de ADH aumentam a osmolalidade pela diminuição da absorção de água pelos intestinos e da reabsorção renal.

Regulação do volume do líquido extracelular

1. O aumento do líquido extracelular resulta em diminuição na secreção de aldosterona, aumento da secreção de ANH, diminuição na secreção de ADH e diminuição da estimulação simpática das arteríolas aferentes. Essas modificações diminuem a reabsorção de Na^+ e aumentam o volume da urina com a finalidade de diminuir o volume do líquido extracelular.
2. A diminuição do líquido extracelular resulta em aumento da secreção de aldosterona, diminuição da secreção do ANH e aumento da estimulação simpática das arteríolas aferentes. Essas mudanças aumentam a reabsorção de Na^+, diminuindo o volume da urina e aumentando o volume do líquido extracelular.

27.3 Regulação da composição do líquido intracelular (p. 996)

1. Substâncias utilizadas ou produzidas dentro da célula e substâncias trocadas com o meio extracelular determinam a composição do líquido intracelular.
2. Líquido intracelular é diferente do líquido extracelular porque a membrana plasmática regula o movimento dos materiais.
2. As diferenças entre as concentrações do líquido intracelular e do extracelular determinam o movimento da água.

27.4 Regulação de eletrólitos específicos no líquido extracelular (p. 997)

O consumo e eliminação de substâncias pelo corpo e a troca de substâncias entre o meio intracelular e extracelular determinam a composição do líquido extracelular.

Regulação dos íons sódio

1. O sódio é responsável por 90-95% da pressão osmótica extracelular.
2. A quantidade de Na^+ excretada pelos rins é a diferença entre a quantidade de Na^+ que entra no néfron e a que é reabsorvida por ele.
   - A taxa de filtração glomerular determina a quantidade de Na^+ que entra no néfron.
   - O hormônio aldosterona determina a quantidade de Na^+ reabsorvida.
3. Pequenas quantidades de Na^+ são eliminadas pelo suor.
4. O aumento da osmolalidade do sangue leva à produção de uma quantidade menor de urina concentrada e à sede. Já a diminuição leva a produção de uma grande quantidade de urina diluída e diminuição da sede.
5. O aumento na pressão sanguínea aumenta a perda de água e de sal.
   - O volume do fluido extracelular aumentado reduz a secreção de ADH.
   - A secreção de renina é inibida, levando a uma produção de aldosterona reduzida.

Regulação dos íons cloreto

Os íons cloreto são os íons com carga negativa predominantes no fluido extracelular.

Regulação dos íons potássio

1. A concentração extracelular de K^+ afeta o potencial de repouso de membrana.
2. A quantidade de K^+ excretada depende de quanto entra no filtrado glomerular, da quantidade reabsorvida ativamente pelo néfron e da porção secretada pelos túbulos convolutos distais.
3. Aldosterona aumenta as quantidades de K^+ secretadas.

Regulação dos íons cálcio

1. Níveis extracelulares elevados de Ca^{2+} previnem que a membrana despolarize. A diminuição dos níveis de Ca^{2+} leva à geração espontânea de potenciais de ação.
2. O hormônio da paratireoide aumenta os níveis extracelulares de Ca^{2+} e diminui os níveis de fosfato. Além disso, ele estimula a atividade dos osteoclastos, aumenta a reabsorção de cálcio pelos rins e estimula a produção de vitamina D ativa.
3. A vitamina D estimula a captação de cálcio pelos intestinos.
4. A calcitonina diminui os níveis extracelulares de cálcio.

Regulação dos íons magnésio

A capacidade renal em reabsorver o Mg^{2+} é limitada, então o excesso desse íon é excretado na urina; já a diminuição do Mg^{2+} extracelular estimula o aumento da reabsorção renal desse íon.

Regulação dos íons fosfato

1. Sob condições normais, a reabsorção do fosfato ocorre em sua taxa máxima no néfron.
2. Um aumento no fosfato plasmático amplia a quantidade de fosfato no néfron, onde ele pode ser reabsorvido, e o excesso é excretado na urina.

27.5 Regulação do equilíbrio acidobásico (p. 1005)

Ácidos e bases

Ácidos liberam H^+ em uma solução, e bases retiram esses íons delas.

Mecanismos de regulação do equilíbrio acidobásico

Tampões, o sistema respiratório e os rins regulam o equilíbrio ácido-básico.

Sistema tampão

1. Um tampão resiste a mudanças no pH.
   - Quando os íons H^+ são adicionados a uma solução, o tampão os remove.
   - Quando os H^+ são retirados de uma solução, o tampão repõe esses íons.
2. Três tampões importantes são o ácido carbônico/bicarbonato, proteínas e compostos de fosfato.

Regulação respiratória do equilíbrio acidobásico

A regulação feita pelo sistema respiratório se dá por meio do sistema tampão ácido carbônico/bicarbonato.
1. Com o aumento dos níveis de CO_2, o pH diminui.
2. Com a diminuição dos níveis de CO_2, o pH aumenta.
3. Os níveis de dióxido de carbono e o pH afetam os centros respiratórios. A hipoventilação aumenta os níveis de CO_2, e a hiperventilação os diminui.

Regulação renal do equilíbrio acidobásico

1. A secreção do H^+ para o filtrado e a reabsorção de HCO_3^- para o fluido extracelular causam o aumento do pH do meio extracelular.
   - O ácido carbônico se dissocia para formar H^+ e HCO_3^- nas células do néfron.
   - Um mecanismo de antiporte transporta o H^+ para o lúmen do néfron e Na^+ para dentro das células do néfron.
   - Os íons sódio e HCO_3^- se difundem no fluido extracelular
2. Os íons bicarbonato do filtrado são reabsorvidos.
   - Os íons bicarbonato se combinam com os H^+ para formar ácido carbônico, que se dissocia em CO_2 e água.
   - O dióxido de carbono se difunde para dentro células do néfron e forma ácido carbônico, que se dissocia em H^+ e HCO_3^-.
   - Os íons bicarbonatos se difundem no fluido extracelular, e o H^+ é secretado para o filtrado.
3. A taxa de secreção de H^+ aumenta com a diminuição do pH dos fluidos corporais ou com o aumento dos níveis do hormônio aldosterona.
4. A secreção de H^+ é inibida quando o pH da urina é menor que 4,5.
   - Os tampões amônia e fosfato presentes na urina resistem as quedas no pH.
   - Quanto mais H^+ são absorvidos pelos tampões, mais H^+ são secretados para a urina.

REVISÃO E COMPREENSÃO

1. A sensação de sede aumenta quando
   a. os níveis de angiotensina II aumentam.
   b. a osmolalidade do sangue diminui.
   c. a pressão sanguínea aumenta.
   d. a secreção de renina diminui.
2. A transpiração insensível
   a. é produzida pelas glândulas sudoríparas.
   b. resulta na perda de calor pelo corpo.
   c. aumenta quando a secreção ADH aumenta.
   d. resulta na perda de solutos como Na^+ e Cl^-.
3. A composição e o volume dos fluidos corporais são regulados principalmente
   a. pela pele.
   b. pelos pulmões.
   c. pelos rins.
   d. pelo coração.
   e. pelo baço.
4. Qual destas condições *diminui* o volume do líquido extracelular?
   a. Constrição das arteríolas aferentes.
   b. Aumento na secreção de ADH.

c. Diminuição na secreção ANH.
d. Diminuição na secreção de aldosterona.
e. Estimulação dos nervos simpáticos nos rins.

5. Qual destes fatores resulta no aumento na concentração sanguínea de Na^+?
   a. Diminuição na secreção de ADH.
   b. Diminuição na secreção de aldosterona.
   c. Aumento no ANH.
   d. Diminuição na secreção de renina.
6. Qual destes mecanismos é o mais importante para regular a osmolalidade sanguínea?
   a. ADH.
   b. Renina-angiotensina-aldosterona.
   c. ANH
   d. Hormônio da paratireoide.
7. Uma diminuição no K^+ extracelular
   a. produz despolarização da membrana plasmática.
   b. resulta quando aumentamos os níveis de aldosterona.
   c. ocorre quando os tecidos estão danificados (p. ex., pacientes com queimaduras).
   d. aumenta a secreção de ANH.
   e. aumenta PTH.
8. A concentração do íon cálcio no sangue diminui quando
   a. os níveis de vitamina D são mais baixos que o normal.
   b. a secreção de calcitonina diminui.
   c. a secreção do hormônio da paratireoide aumenta.
   d. Todas as alternativas anteriores estão corretas.
9. Um ácido
   a. é uma solução cujo pH é maior que 7.
   b. é uma substância que libera H^+ em uma solução.
   c. é considerado fraco quando se dissocia completamente em água.
   d. Todas as alternativas anteriores estão corretas.
10. Os tampões
    a. liberam H^+ quando o pH aumenta.
    b. resistem a mudanças no pH de uma solução.
    c. incluem as proteínas do sangue.
    d. Todas as alternativas anteriores estão corretas.
11. Um aumento dos níveis de dióxido de carbono no sangue é seguido por um(a) _______________ nos H^+ e um(a) ________________ no pH sanguíneo.
    a. aumento, aumento
    b. aumento, diminuição
    c. diminuição, aumento
    d. diminuição, diminuição
12. Níveis altos de íons bicarbonato na urina indicam
    a. baixa secreção de H^+ na urina.
    b. que os rins estão fazendo o pH do sangue aumentar.
    c. que o pH da urina está diminuindo.
    d. Todas as alternativas anteriores estão corretas.
13. Altos níveis de íons amônio na urina indicam
    a. alto nível de secreção de H^+ na urina.
    b. que os rins estão fazendo o pH do sangue diminuir.
    c. que o pH da urina está muito básico.
    d. Todas as alternativas anteriores estão corretas.
14. O pH plasmático é normalmente
    a. levemente ácido.
    b. muito ácido.
    c. levemente básico.
    d. muito básico.
    e. neutro.
15. A acidose
    a. aumenta a excitabilidade neuronal.
    b. pode produzir tetania afetando o sistema nervoso periférico.
    c. pode levar ao coma.
    d. pode produzir convulsões agindo no sistema nervoso central.
16. A alcalose respiratória é causada por ______________ e pode ser compensada pela produção de uma urina mais ______________.
    a. hipoventilação, básica
    b. hipoventilação, ácida
    c. hiperventilação, ácida
    d. hiperventilação, básica

As respostas estão no Apêndice E

PENSAMENTO CRÍTICO

1. Pacientes com diabetes melito não produzem insulina suficiente, e, por isso, seus níveis plasmáticos de glicose aumentam. Se esse nível de glicose for muito alto no sangue, os rins não são capazes de absorver a glicose do filtrado glomerular, e a glicose passa a formar a urina. Quais os efeitos da glicose na concentração e no volume da urina? Como o corpo se adapta ao excesso de glicose na urina?
2. Um paciente sofrendo de um tumor no hipotálamo produz quantidades excessivas do ADH, condição chamada de síndrome da produção inadequada de ADH (SIADH). Nesse indivíduo, a produção excessiva de ADH é crônica e tem persistido por muitos meses. Uma estudante de enfermagem mantém um registro do consumo e perda de líquidos desse paciente. Ela se surpreendeu que seu consumo e sua perda de líquidos era normal. Qual efeito ela estava esperando? Você pode explicar por que a perda urinária de líquidos dele está normal?
3. A acetazolamida é um diurético que bloqueia a atividade da enzima anidrase carbônica dentro das células dos túbulos renais. Esse bloqueio previne a formação do ácido carbônico a partir do dióxido de carbono e água. Normalmente, o ácido carbônico se dissocia formando H^+ e HCO_3^-, e o H^+ é trocado por Na^+ da urina. Bloqueando a formação de H^+ nas células do néfron, também bloqueamos a reabsorção de Na^+, inibindo, assim, a reabsorção de água e produzindo o efeito diurético. Com essa descrição em mente, que efeito a acetazolamida tem no pH do sangue, da urina e na frequência respiratória?
4. Como parte de um experimento de fisiologia, é solicitado a um estudante de anatomia e fisiologia que respire por um tubo de vidro de aproximadamente 1 m de comprimento. Qual efeito essa ação tem no seu pH do sangue, da urina e na frequência respiratória?
5. Heitor comeu em uma lanchonete a caminho do trabalho. Algumas horas mais tarde, vomitou três vezes e, então, consumiu muitos pacotes de antiácido ($NaHCO_3$) nas horas seguintes. Na tarde do dia seguinte, ele já estava se sentindo melhor. Durante esse quadro, o pH sanguíneo não se modificou significativamente. Selecione o(s) mecanismo(s) que auxiliaram o pH sanguíneo de Heitor a se manter na faixa normal.
   (1) Aumento da frequência respiratória.
   (2) Aumento da secreção de H^+ no néfron.
   (3) Diminuição da frequência respiratória.
   (4) Diminuição da secreção de H^+ no néfron.
   a. 1
   b. 2
   c. 1 e 2
   d. 3
   e. 3 e 4

As respostas estão no Apêndice F

28

Sistema reprodutor

› Aprenda a prognosticar

Carlos e Cristina estavam estudando para seu último exame de anatomia e fisiologia do semestre. Depois de rever suas anotações sobre a meiose, Carlos disse: "Bem, já que a meiose é a mesma em homens e mulheres, eu não preciso estudar as anotações da aula sobre a meiose no sistema reprodutor feminino". Cristina rapidamente o corrigiu, mostrando que estava errado e que, se revisasse suas notas, veria que a meiose é muito diferente em homens e mulheres. Com algumas informações dos capítulos anteriores e depois de ler este, explique as principais diferenças entre a meiose em homens e mulheres.

Fotografia: Micrografia eletrônica de varredura de um oócito humano com coloração artificial.

"Você já sabe se é um menino ou uma menina?". Gestantes continuamente respondem a essa pergunta ao longo de suas gestações. O gênero é uma forma comum que utilizamos para classificar as pessoas. Apenas pense em todas as vezes que você teve que preencher o campo "sexo" em formulários. O sistema reprodutor controla o desenvolvimento das diferenças estruturais e funcionais entre homens e mulheres e tem efeitos profundos sobre o comportamento humano. Não são apenas as estruturas reprodutivas masculinas e femininas que são diferentes, elas também influenciam a estrutura e a função de outras áreas do corpo, como os sistemas tegumentar, muscular e esquelético.

Embora as diferenças entre os sistemas reprodutores masculino e feminino sejam notáveis, eles também têm várias semelhanças. Muitos órgãos reprodutivos de homens e mulheres são derivados das mesmas estruturas embrionárias (ver Cap. 29), e alguns hormônios funcionam em ambos os sexos, masculino e feminino, mesmo que atuem de maneiras muito diferentes.

28.1 Funções do sistema reprodutor

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Listar as funções do sistema reprodutor.

B. Distinguir entre as funções características de homens, mulheres e de ambos.

A reprodução é uma característica essencial dos organismos vivos, e sistemas reprodutores masculino e feminino funcionais são necessários para que os seres humanos possam se reproduzir. Além disso, mesmo em pessoas que não se reproduzem, o sistema reprodutor desempenha papéis importantes. Ele executa as seguintes funções:

1. *Produção de gametas.* Órgãos especializados do sistema reprodutor produzem gametas – espermatozoides nos homens e oócitos (óvulos) nas mulheres.
2. *Fecundação.* O sistema reprodutor permite a fecundação do oócito pelo sêmen. O sistema de ductos em homens alimenta as células do sêmen até que estejam maduras e sejam depositadas no trato reprodutor feminino pelo pênis. O sistema reprodutor feminino recebe as células do sêmen do homem e transporta-as para o local de fecundação.
3. *Desenvolvimento e nutrição de um novo indivíduo.* O sistema reprodutor feminino alimenta um novo indivíduo no útero até o nascimento e fornece alimentação (leite) após o nascimento.
4. *Produção de hormônios sexuais.* Hormônios produzidos pelo sistema reprodutor controlam o seu desenvolvimento e o desenvolvimento da forma do corpo específica do gênero (Tab. 28.1). Esses hormônios também são essenciais para a função normal do sistema reprodutor e para o comportamento reprodutivo.

AVALIE O SEU PROGRESSO

1. *Quais são as funções do sistema reprodutor?*
2. *Quais são as funções comuns de homens e mulheres, e quais são exclusivas das mulheres?*

28.2 Anatomia do sistema reprodutor masculino

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Descrever o escroto e seu papel na regulação da temperatura dos testículos.

B. Descrever a estrutura dos testículos, as células especializadas dos testículos e o processo da espermatogênese.

C. Listar os ductos do sistema reprodutor masculino e explicar suas funções.

D. Descrever a estrutura do pênis, das vesículas seminais, da glândula prostática e das glândulas bulbouretrais, bem como explicar suas funções.

O sistema reprodutor masculino é composto pelos testículos, por uma série de ductos, por glândulas acessórias e por estruturas de apoio. Os ductos incluem os epidídimos, os ductos deferentes (ou *canal deferente*) e a uretra. As glândulas acessórias incluem as vesículas seminais, a próstata, e as glândulas bulbouretrais. Estruturas de apoio incluem o escroto e o pênis (Fig. 28.1).

Os testículos e o epidídimo, nos quais se desenvolvem os espermatozoides, estão localizados fora da cavidade do corpo, no escroto. Os ductos deferentes saem dos testículos em direção à pelve, onde se juntam aos ductos das vesículas seminais para formar as ampolas. Extensões das ampolas, chamadas de ductos ejaculatórios, passam pela próstata e desembocam na uretra dentro da próstata. A uretra, por sua vez, sai da pelve e passa através do pênis para o exterior do corpo.

Escroto

O **escroto** é uma estrutura em formato de saco que contém os testículos. Ele é dividido em dois compartimentos internos por um septo incompleto do tecido conectivo. Externamente, o escroto é marcado na linha média por um cume irregular, a **rafe** (uma costura), que continua posteriormente ao ânus e anteriormente sobre a superfície inferior do pênis. A camada exterior do escroto inclui a pele, uma camada de fáscia superficial que consiste em tecido conectivo frouxo e uma camada de músculo liso chamada **músculo dartos**.

Em temperaturas baixas, o músculo dartos se contrai, fazendo a pele do escroto se tornar firme e enrugada, reduzindo a sua dimensão global. Ao mesmo tempo, os **músculos cremaster** (ver Fig. 28.6), que são extensões da musculatura abdominal para o escroto, contraem e ajudam a puxar os testículos para mais perto do corpo, o que colabora para manter os testículos quentes. Quando a temperatura aumenta devido a um ambiente mais quente, ou como resultado de exercício ou de febre, os músculos dartos e cremaster relaxam, e a pele do escroto torna-se solta e fina, permitindo que os testículos desçam para longe do corpo e mantenham-se refrigerados. A resposta dos músculos dartos e cremaster é importante, pois espermatozoides são muito sensíveis à temperatura e não se desenvolvem normalmente se os testículos se tornarem muito quentes ou muito frios.

Períneo

O **períneo** é a área entre as coxas delimitada anteriormente pela sínfise púbica, posteriormente pelo cóccix e lateralmente pelos ísquios. O períneo é dividido em dois triângulos por um conjunto de músculos, o transverso superficial e os músculos perineais transversos profundos. Esses músculos funcionam transversalmente entre os dois ísquios (ver Fig. 10.19). O **triângulo urogenital**, ou *triângulo anterior*, contém as bases do pênis e do escroto. O **triângulo anal** menor, ou *triângulo posterior*, contém a abertura anal (Fig. 28.2).

AVALIE O SEU PROGRESSO

3. *Liste as estruturas do sistema reprodutor masculino.*
4. *Descreva a estrutura do escroto.*
5. *Explique o papel dos músculos cremaster e dartos na regulação da temperatura dos testículos.*
6. *Localize os limites do períneo e dos dois triângulos dentro dele.*

TABELA 28.1 Principais hormônios reprodutivos e seus efeitos

Hormônio	Fonte	Tecido-alvo	Resposta
Masculino			
Hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH)	Hipotálamo	Adeno-hipófise	Estimula a secreção de LH e FSH
Hormônio luteinizante (LH) (também chamado de hormônio estimulador da célula intersticial [ICSH] em homens)	Adeno-hipófise	Células intersticiais do testículo	Estimula a síntese e a secreção de testosterona
Hormônio foliculestimulante (FSH)	Adeno-hipófise	Túbulos seminíferos (células de sustentação)	Dá suporte à espermatogênese
Testosterona	Células intersticiais do testículo	Testículos e outros tecidos do corpo	Dá suporte à espermatogênese; estimula o desenvolvimento e a manutenção dos órgãos reprodutores; causa o desenvolvimento das características sexuais secundárias
		Adeno-hipófise e hipotálamo	Inibe a secreção de GnRH, LH e FSH por retroalimentação negativa
Feminino			
Hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH)	Hipotálamo	Adeno-hipófise	Estimula a produção de LH e FSH
Hormônio luteinizante (LH)	Adeno-hipófise	Ovários	Faz os folículos concluírem a maturação e sofrer ovulação; causa a transformação do folículo ovulado em corpo lúteo
Hormônio foliculestimulante (FSH)	Adeno-hipófise	Ovários	Faz os folículos iniciarem seu desenvolvimento
Prolactina	Adeno-hipófise	Glândulas mamárias	Estimula a secreção de leite após o parto
Estrogênio	Folículos ovarianos	Útero	Causa proliferação das células endometriais
		Glândulas mamárias	Induz o desenvolvimento das glândulas mamárias (especialmente o sistema de ductos)
		Adeno-hipófise e hipotálamo	Faz retroalimentação positiva antes da ovulação, resultando em aumento na secreção de LH e FSH; faz retroalimentação negativa, junto com a progesterona, no hipotálamo e na adeno-hipófise após a ovulação, resultando em diminuição da secreção de LH e FSH
		Outros tecidos	Provoca o desenvolvimento de características sexuais secundárias
Progesterona	Corpo lúteo dos ovários	Útero	Provoca a hipertrofia das células endometriais e secreção de fluido das glândulas uterinas; ajuda a manter a gravidez
		Glândulas mamárias	Provoca o desenvolvimento das glândulas mamárias (especialmente os alvéolos)
		Adeno-hipófise	Atua por retroalimentação negativa, junto com o estrogênio, sobre o hipotálamo e a adeno-hipófise após a ovulação, resultando em diminuição da secreção de LH e FSH
		Outros tecidos	Provoca o desenvolvimento de características sexuais secundárias
Ocitocina*	Neuro-hipófise	Útero e glândulas mamárias	Provoca a contração do músculo liso uterino durante a relação sexual e no parto; provoca a contração das células mioepiteliais na mama, o que resulta na ejeção de leite em lactantes
Gonadotrofina coriônica humana (hCG)	Placenta	Corpo lúteo dos ovários	Mantém o corpo lúteo e aumenta a sua taxa de secreção da progesterona durante o primeiro trimestre da gravidez; aumenta a produção de testosterona nos testículos dos fetos masculinos

*Discutida no Capítulo 29.

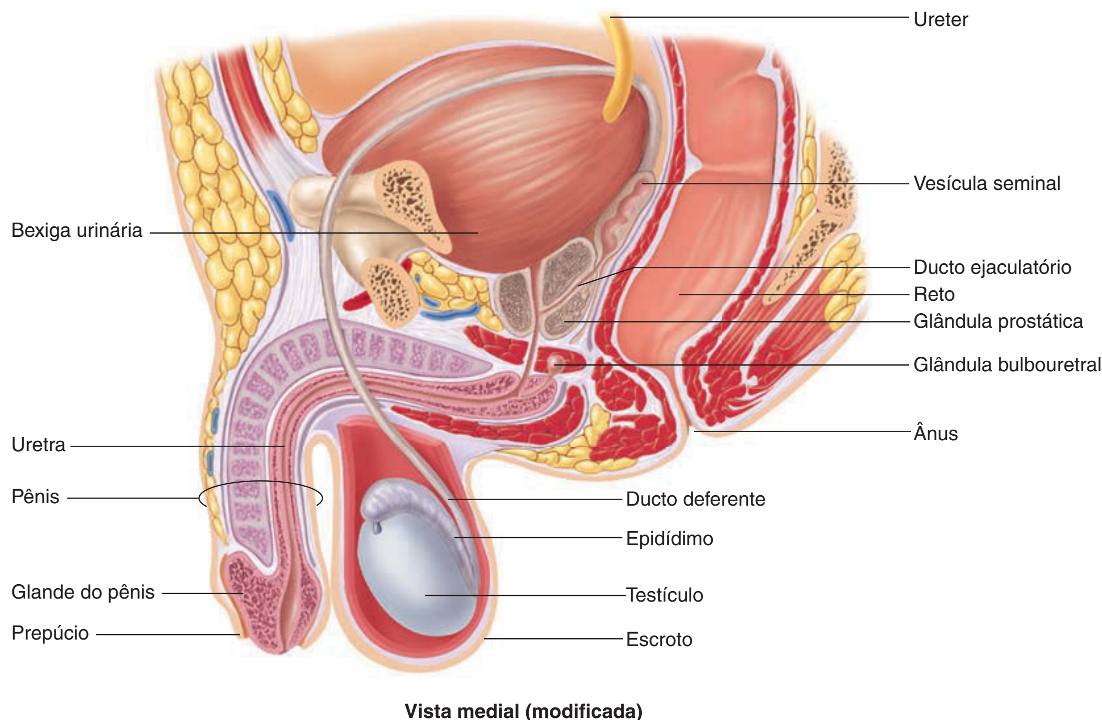


FIGURA 28.1 Sistema reprodutor masculino
Secção sagital da pelve do sexo masculino mostrando as estruturas reprodutoras masculinas. Algumas estruturas são desenhadas como uma secção medial modificada para revelar os testículos, o epidídimo e as vesículas seminais, bem como para mostrar a relação do ducto deferente com o ureter e a bexiga urinária.

Testículos

Histologia testicular

Os **testículos** são pequenos órgãos ovoides, cada um com cerca de 4 a 5 cm de comprimento, dentro do escroto (ver Fig. 28.1). Eles funcionam como glândulas exócrinas e endócrinas. Sua maior secreção exócrina é de espermatozoides, e sua principal secreção endócrina é o hormônio testosterona.

A parte exterior de cada testículo é uma cápsula branca e espessa que consiste principalmente em tecido conectivo fibroso chamada de **túnica albugínea**. Extensões da túnica albugínea entram no testículo e formam **septos** incompletos (Fig. 28.3*a*).

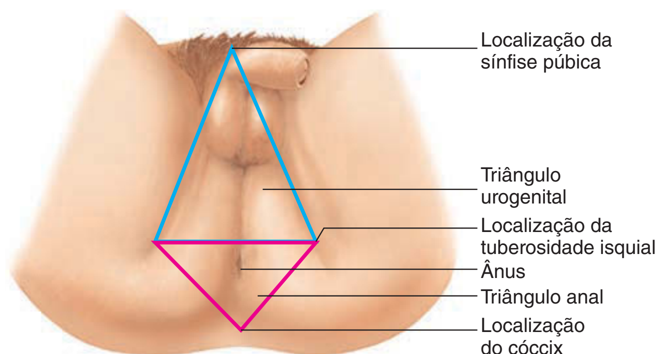


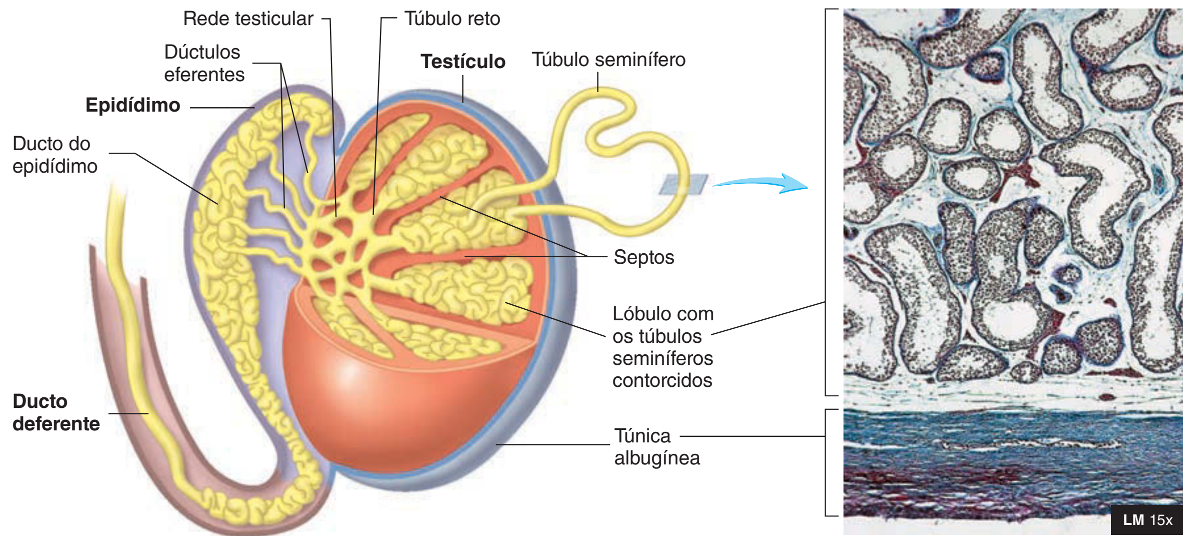
FIGURA 28.2 Períneo masculino
Vista inferior do períneo masculino.

Os septos dividem cada testículo em cerca de 300 a 400 **lóbulos** em formato de cone. Estes contêm **túbulos seminíferos** (portadores de sementes), no qual os espermatozoides se desenvolvem. O tecido conectivo frouxo em torno dos túbulos contém aglomerados de células endócrinas chamados **células intersticiais**, ou *células de Leydig* (Fig. 28.3*b*), as quais secretam testosterona.

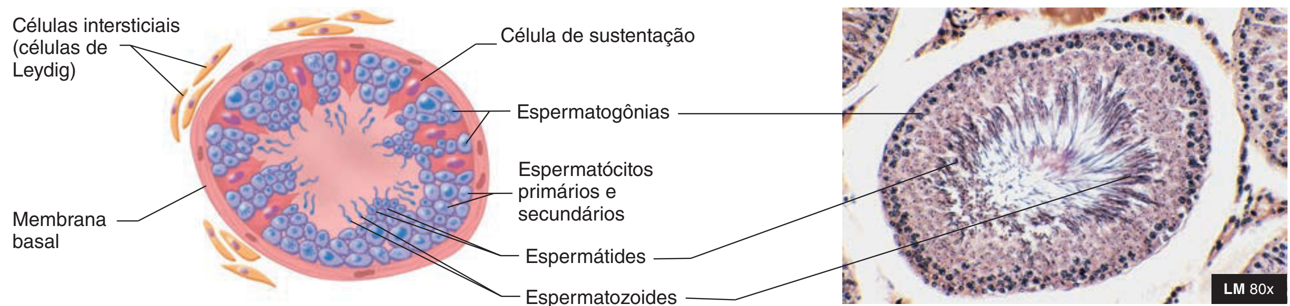
O comprimento total dos túbulos seminíferos em ambos os testículos é de quase 1 km. Eles desembocam em um conjunto de túbulos retos curtos, os **túbulos retos**, que, por sua vez, desembocam em uma rede tubular chamada **rede testicular**. A rede testicular desemboca em 15 a 20 túbulos chamados **dúctulos eferentes** que perfuram a túnica albugínea para sair do testículo. Os dúctulos eferentes possuem um epitélio colunar ciliado pseudoestratificado, o que ajuda a mover os espermatozoides para fora do testículo.

Migração dos testículos

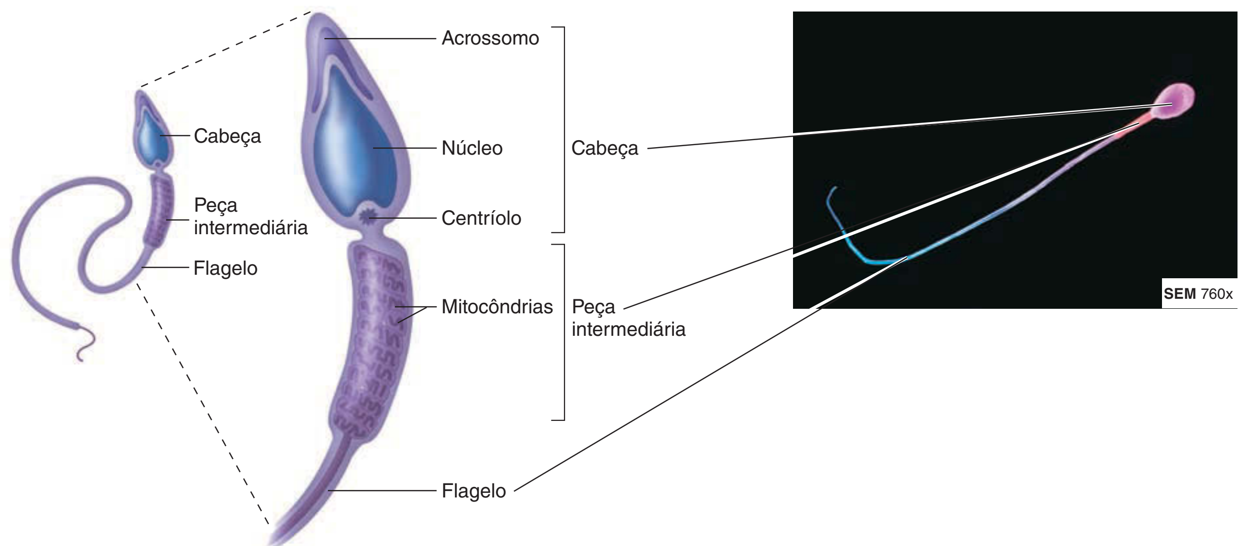
Aproximadamente oito semanas após a fecundação, os testículos desenvolveram-se como órgãos retroperitoneais na cavidade abdominopélvica. Cada testículo é ligado a uma saliência labioscrotal, que se torna o escroto, por um **gubernáculo**, um cordão fibromuscular (Fig. 28.4, *passo 1*; ver Cap. 29). Os testículos descem para a zona onde os **canais inguinais** serão formados (Fig. 28.4, *passo 2*). O gubernáculo estende-se pelo canal inguinal, ampliando-o. Entre 7 e 9 meses de desenvolvimento, os testículos movem-se através do canal inguinal para o escroto (Fig. 28.4, *passo 3*). Conforme se movem, cada testículo é precedido por uma evaginação do peritônio chamado de **processo vaginal**. A parte superior de cada processo vaginal geralmente se



(a) Anatomia grosseira dos testículos, com uma secção cortada para revelar as estruturas internas e a histologia.

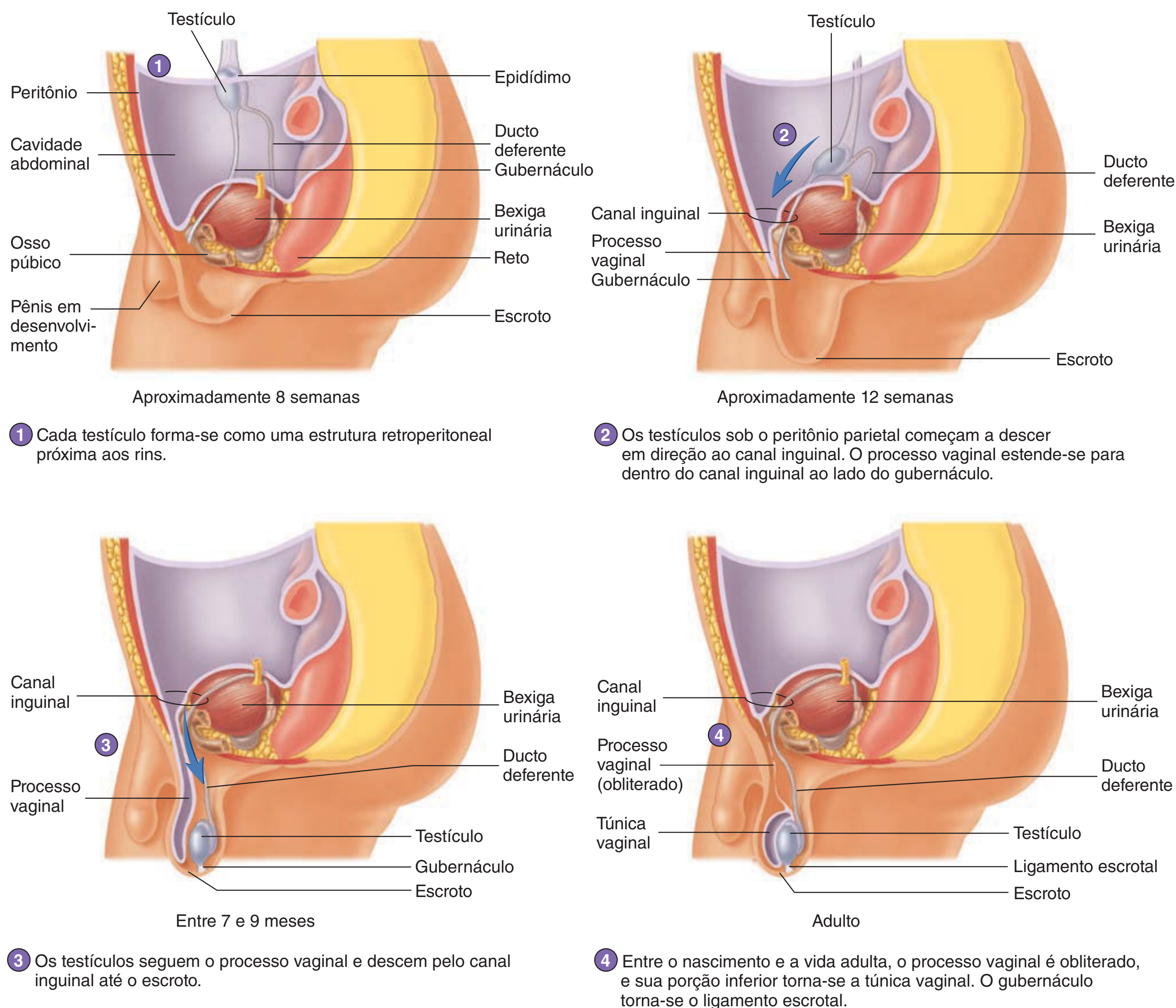


(b) Secção transversal de um túbulo seminífero. As espermatogônias estão próximas à periferia, e os espermatozoides maduros estão próximos ao lúmen dos túbulos seminíferos.



(c) Cabeça, peça intermediária e flagelo de um espermatozoide maduro.

FIGURA 28.3 Histologia do testículo



PROCESSO – FIGURA 28.4 Migração dos testículos

degenera, e a parte inferior permanece como um pequeno saco fechado chamado de **túnica vaginal** (Fig. 28.4, *passo 4*). A túnica vaginal é uma membrana serosa que consiste em uma camada de epitélio escamoso simples que repousa sobre uma membrana basal. A túnica vaginal rodeia a maior parte do testículo, da mesma maneira que o pericárdio rodeia o coração, e a pequena quantidade de fluido que ela secreta permite que os testículos se movam com pouco atrito.

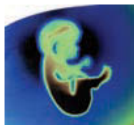
Os testículos descem para o escroto em aproximadamente 79% das crianças do sexo masculino antes de 28 semanas de desenvolvimento. Naquelas que ultrapassam as 28 semanas, mais de 97% apresentam migração testicular normal. Por volta dos 9 meses de idade, 98,2% das crianças do sexo masculino apresentam migração testicular normal.

Os canais inguinais são passagens oblíquas bilaterais localizadas na parede abdominal anterior. Eles originam-se nos **anéis inguinais profundos**, que se abrem através das aponeuroses dos músculos transversos do abdome. Os canais estendem-se inferior e obliquamente e terminam na altura dos **anéis inguinais superficiais**, aberturas nas aponeuroses dos músculos oblíquos abdominais externos. Nas mulheres, os canais inguinais também se desenvolvem, mas eles são muito menores do que nos homens, e os ovários normalmente não descem por eles.

Criptorquidia é a falha na migração de um ou ambos os testículos para o escroto. Como a alta temperatura na cavidade abdominal impede o desenvolvimento normal dos espermatozoides, pode ocorrer esterilidade se ambos os testículos estiverem envolvidos (ver Cap. 29). Além disso, aproximadamente 10% dos casos de câncer do testículo ocorrem em homens com história de criptorquidia.

AVALIE O SEU PROGRESSO

7. *Descreva os tecidos de revestimento e conectivo dos testículos.*
8. *Onde estão localizados os túbulos seminíferos e as células intersticiais? Quais são as suas funções?*



Impacto CLÍNICO

Hérnia inguinal

Uma **hérnia inguinal** é uma abertura anormal na parede abdominal, na região inguinal, por meio do qual uma estrutura, como uma porção do intestino delgado, pode se projetar para fora. Normalmente, os canais inguinais são fechados, mas representam pontos fracos na parede abdominal.

As hérnias inguinais podem ser de dois tipos – indiretas ou diretas. Se o anel inguinal profundo permanece aberto, ou se é fraco e aumenta mais tarde na vida, uma volta do intestino pode projetar-se para fora, ou até mesmo passar através do canal inguinal, resultando em uma hérnia inguinal indireta. Uma hérnia inguinal direta resulta de um rasgo ou ruptura em uma área enfraquecida da parede abdominal anterior perto do canal inguinal, mas não através do canal inguinal.

As hérnias inguinais podem ser muito dolorosas e até mesmo muito perigosas, especialmente se uma porção do intestino delgado é comprimida de modo que o seu fornecimento de sangue seja cortado. Felizmente, hérnias inguinais podem ser reparadas por meio de cirurgia. Como os canais inguinais dos homens são maiores e enfraquecidos, os testículos passam por eles em seu caminho para o escroto. Como consequência, os homens são muito mais propensos a hérnias inguinais que as mulheres.

9. *Liste os ductos que moverão os espermatozoides dos túbulos para fora do testículo.*
10. *Quando e como os testículos descem para o escroto?*
11. *Qual é a função da túnica vaginal?*

Desenvolvimento dos espermatozoides

Antes da puberdade, os testículos permanecem relativamente simples e inalterados desde o seu desenvolvimento inicial. As células intersticiais não são particularmente proeminentes durante esse período, e os túbulos seminíferos são desprovidos de lúmen e ainda não são funcionais. Aos 12 a 14 anos de idade, as células intersticiais aumentam em número e tamanho, um lúmen desenvolve-se em cada túbulo seminífero, e a produção de espermatozoides inicia. Os primeiros espermatozoides levam cerca de 74 dias para ser produzidos. Por cerca de 50 desses dias, os espermatozoides permanecem nos túbulos seminíferos.

O desenvolvimento das células da linhagem espermatogênica, ou **espermatogênese**, ocorre nos túbulos seminíferos (Fig. 28.5*a*; ver Fig. 28.3*b*). Os túbulos seminíferos contêm dois tipos de células, as células germinativas e as **células de sustentação**, ou *células de Sertoli* (às vezes, também referidas como *células enfermeiras*).

As células germinativas são aquelas que se dividem e se diferenciam para formar os espermatozoides durante a espermatogênese. As células de sustentação são células grandes que se estendem da periferia para o lúmen do túbulo seminífero (Fig. 28.5*b*; ver Fig. 28.3*b*). Elas alimentam as células germinativas e provavelmente produzem, junto com as células intersticiais, uma grande quantidade de hormônios, como androgênios, estrogênios e inibinas. Além disso, as junções estreitas entre as células de sustentação formam a **barreira hematotesticular** entre células germinativas e espermatogênicas. Essa barreira isola as células espermatogênicas a partir do sistema imune (Fig. 28.5*b*) e é necessária porque à medida que as células de esperma se desenvolvem, elas formam antígenos de superfície que podem estimular uma resposta imune, o que resulta na sua destruição.

A testosterona, produzida pelas células intersticiais, passa para as células de sustentação e liga-se a receptores, permitindo que estas funcionem normalmente. Além disso, a testosterona é convertida em dois outros esteroides nas células de sustentação: **di-hidrotestosterona** e **estradiol**, um tipo específico de estrogênio. As células de sustentação também secretam uma proteína chamada **proteína de ligação de androgênios** nos túbulos seminíferos. A testosterona e a di-hidrotestosterona ligam-se à proteína de ligação de androgênios e são carregadas junto com outras secreções dos túbulos seminíferos ao epidídimo. O estradiol e a di-hidrotestosterona podem ser os hormônios ativos que promovem a formação da célula espermática.

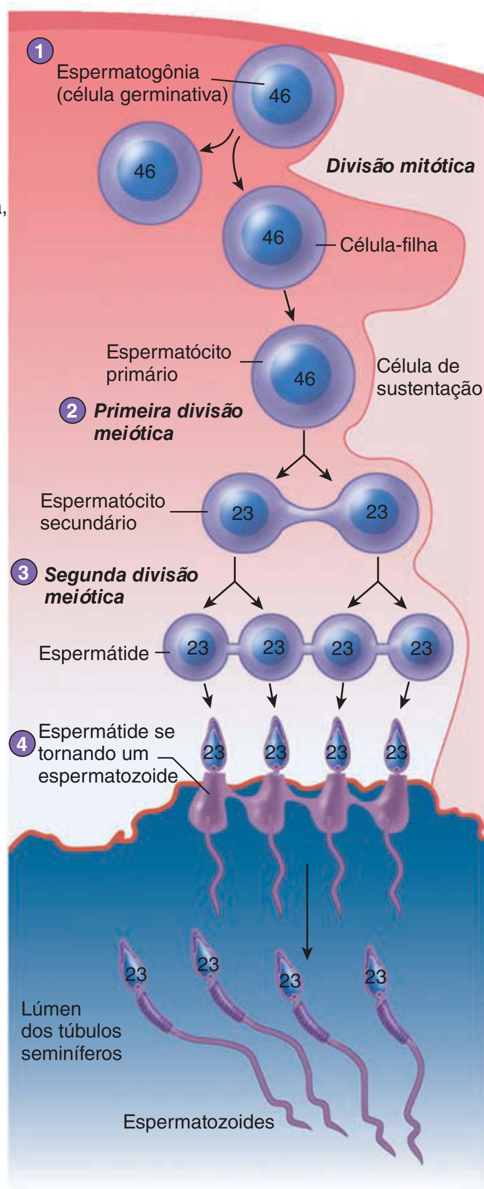
Células germinativas são parcialmente incorporadas nas células de sustentação. As células mais periféricas, adjacentes à membrana basal dos túbulos seminíferos, são **espermatogônias**, que se dividem por mitose (Fig. 28.5*a*). Algumas das células-filhas produzidas a partir dessas divisões mitóticas permanecem espermatogônias e continuam a produzir espermatogônias adicionais. Outras células-filhas diferenciam-se para formar **espermatócitos primários**, que se dividem por meiose (ver quadro Impacto clínico, “Meiose”).

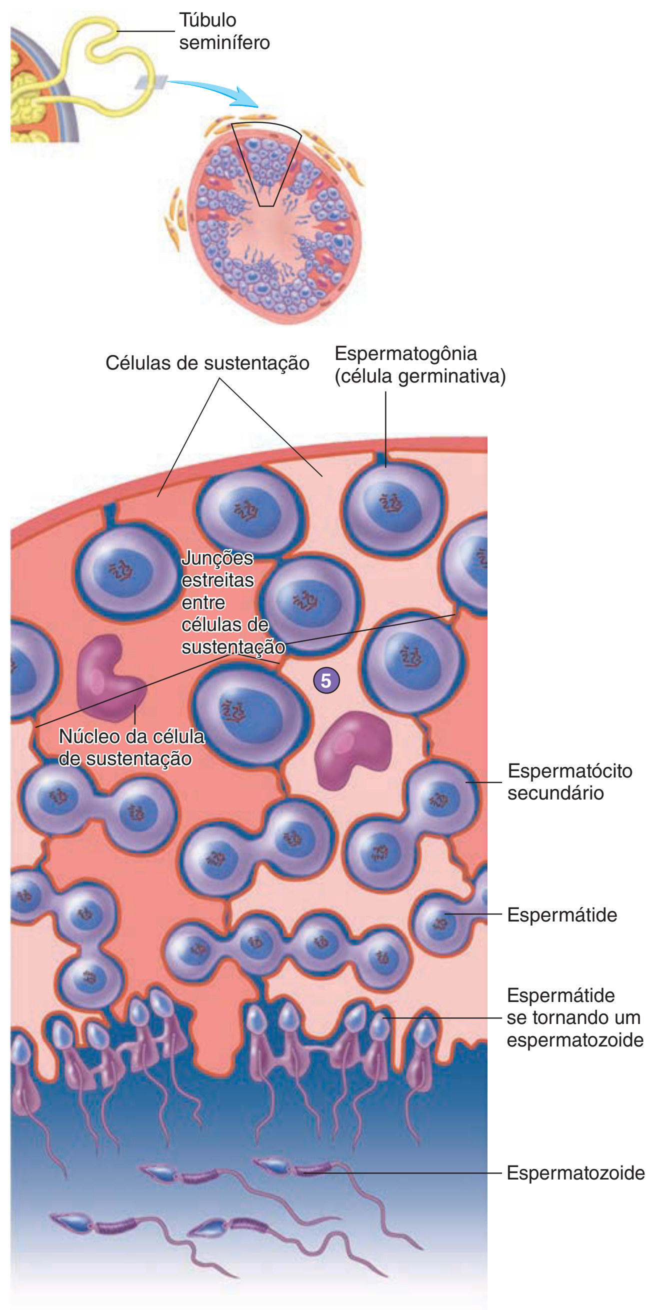
A espermatogênese começa quando os espermatócitos primários se dividem. Cada espermatócito primário passa pela primeira divisão meiótica para se tornar dois **espermatócitos secundários**. Cada espermatócito secundário sofre uma segunda divisão meiótica para produzir duas células ainda menores chamadas **espermátides**. Cada espermátide contém um de cada um dos pares de cromossomos homólogos. Portanto, cada célula espermática contém 22 autossomos e um cromossomo X ou Y. Cada espermátide sofre a última fase de espermatogênese, chamada **espermiogênese**, para formar uma **célula espermática** madura, ou *espermatozoide* (Fig. 28.5; ver Fig. 28.3*c*,*d*). Durante a espermiogênese, cada espermátide desenvolve uma cabeça, uma peça intermediária e uma cauda ou flagelo. O núcleo do espermatozoide está localizado na cabeça. Anterior ao núcleo, encontra-se uma vesícula chamada **acrossomo**, que contém as enzimas necessárias para que o espermatozoide penetre no oócito da mulher. O flagelo é semelhante a um cílio (ver Cap. 3), e os microtúbulos dentro dele movimentam o flagelo, impulsionando a célula espermática para a frente. A peça intermediária contém grande quantidade de mitocôndrias, que produzem o ATP necessário para o movimento dos microtúbulos.

Ao fim da espermatogênese, as células espermáticas em desenvolvimento reúnem-se em torno do lúmen dos túbulos seminíferos, com a cabeça voltada para as células de sustentação vizinhas e suas caudas voltadas para o centro do lúmen (Fig. 28.5; ver Fig. 28.3*b*). Então, os espermatozoides são finalmente liberados no lúmen dos túbulos seminíferos.

AVALIE O SEU PROGRESSO

12. *Descreva o papel das células germinativas, das células de sustentação e da barreira hematotesticular na estrutura dos túbulos seminíferos.*
13. *Descreva a conversão da testosterona em outros hormônios nas células de sustentação.*





PROCESSO – FIGURA 28.5 Espermatogênese

(*a*) A meiose durante a espermatogênese. Uma secção de um túbulo seminífero ilustrando o processo de meiose e a formação de espermatozoides. (*b*) As células de sustentação estendem-se da periferia para o lúmen dos túbulos seminíferos mostrados em tons escuros e claros em alternância para dar ênfase. As junções estreitas entre as células de sustentação adjacentes formam a barreira hematotesticular. As espermatogônias são periféricas à barreira hematotesticular, e os espermatócitos são centrais a ela.

14. *Onde, especificamente, as células espermáticas são produzidas nos testículos?*

15. *Descreva o papel da meiose na formação de células espermáticas.*

16. *Cite as partes de um espermatozoide maduro. Quais são as suas funções? Explique os eventos da espermiogênese.*

Ductos

Após serem liberados para os túbulos seminíferos, os espermatozoides passam pelos túbulos retos para a rede testicular. Desta, eles passam pelos dúctulos eferentes, que deixam o testículo e entram no epidídimo. Os espermatozoides, então, dei-



Impacto CLÍNICO — Meiose

A **meiose** é um tipo de divisão celular especializada para a reprodução sexual. Durante a meiose, uma célula sofre duas divisões consecutivas para produzir quatro células-filhas geneticamente diferentes. Cada uma dessas células-filhas contém metade do número de cromossomos da célula-mãe (Fig. 28A). Nos seres humanos, a meiose ocorre apenas nos testículos e ovários e produz espermatozoides nos homens e oócitos nas mulheres.

Nos seres humanos, as células somáticas normalmente têm 46 cromossomos, chamado de número **diploide** (**2*n***). Os cromossomos existem em 23 **pares homólogos** – 22 pares autossômicos e 1 par de cromossomos sexuais. O par de cromossomos sexuais é composto por 1 cromossomo X e 1 cromossomo Y em indivíduos do sexo masculino e por 2 cromossomos X naqueles do sexo feminino. Um cromossomo de cada par homólogo é herdado do pai, e o outro, da mãe. Os cromossomos de cada par homólogo são iguais em tamanho e formato e contêm genes para as mesmas características.

Espermatozoides e oócitos contêm o número **haploide** (***n***) de cromossomos, que é metade do número diploide, ou 23. Cada gameta contém um cromossomo de cada um dos pares homólogos. A redução do número de cromossomos nos espermatozoides e oócitos para um número *n* é importante. Quando um espermatozoide e um oócito fundem-se para formar um óvulo fertilizado, cada um fornece um número *n* de cromossomos, restabelecendo, então, um número 2*n*. Se a meiose não ocorresse, o número de cromossomos no oócito fertilizado dobraria cada vez que a fecundação ocorresse, e o material cromossômico adicional seria letal para a prole em desenvolvimento. Após a fecundação, o sexo do bebê é determinado pelo espermatozoide. O bebê é do sexo masculino se o óvulo for fecundado por um espermatozoide que carregue um Y e do sexo feminino se for fecundado por um que carregue um X.

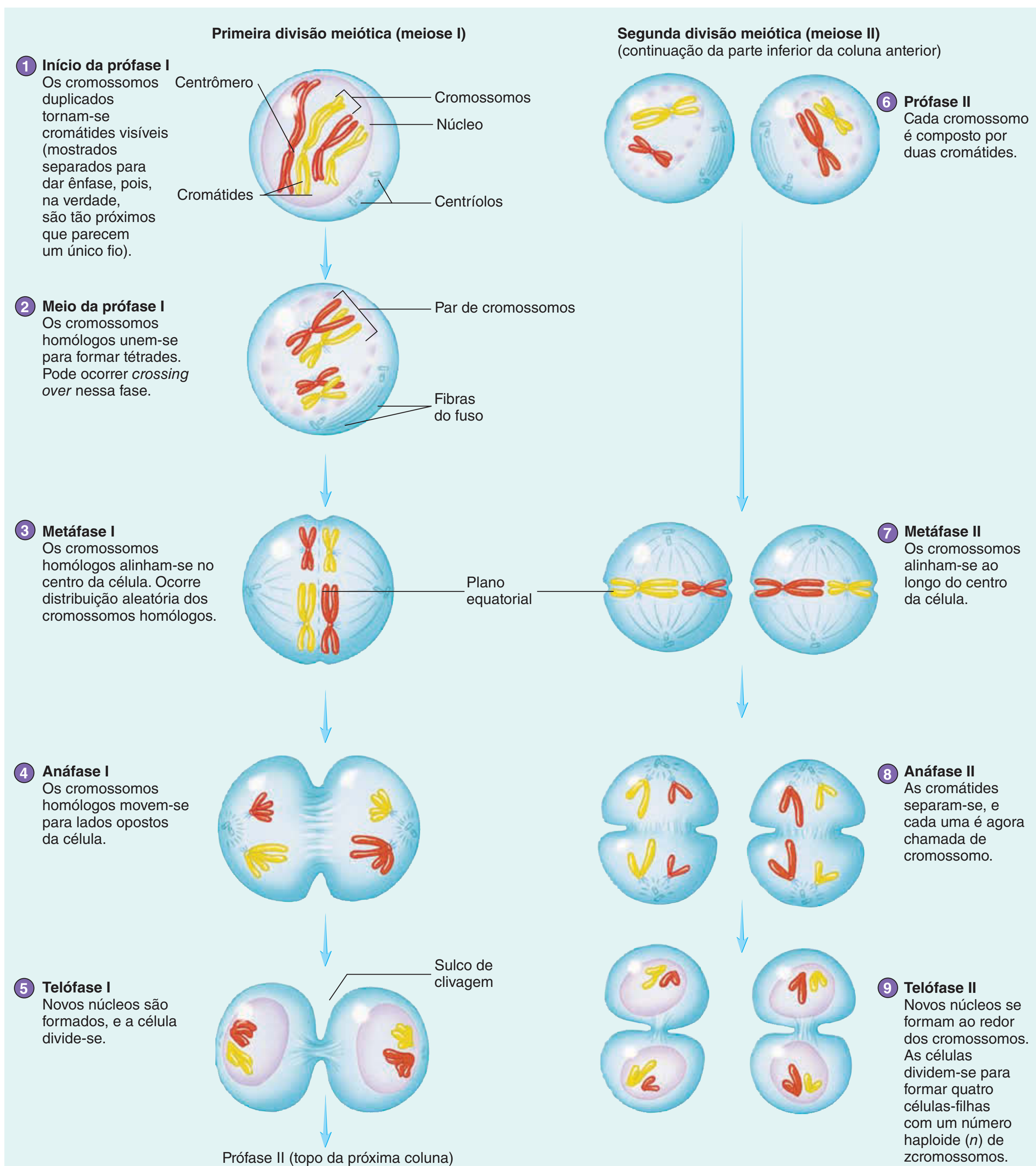
As duas divisões da meiose são chamadas de **meiose I** e **meiose II**. As etapas da meiose têm os mesmos nomes que os estágios da mitose – ou seja, prófase, metáfase, anáfase e telófase –, mas existem diferenças marcantes entre mitose e meiose.

Antes de a meiose começar, todos os cromossomos são duplicados. No início da divisão, cada um dos 46 cromossomos consiste em duas **cromátides**-irmãs ligadas por um **centrômero** (Fig. 28A, *passo 1*). Na prófase I, os cromossomos tornam-se visíveis e os pares homólogos juntam-se em um processo chamado **sinapse**. Como cada cromossomo é composto por duas cromátides, o emparelhamento dos cromossomos homólogos traz duas cromátides de cada cromossomo, um arranjo chamado **tétrade** (Fig. 28A, *passo 2*). Ocasionalmente, parte de uma cromátide de um cromossomo homólogo rompe e é trocada com a parte de outra cromátide do outro cromossomo homólogo. Essa troca de material genético entre cromossomos maternos e paternos é chamada de ***crossing over*** e pode resultar em novas combinações de genes nos cromossomos.

Durante a metáfase I, pares de cromossomos homólogos alinham-se perto do centro da célula (Fig. 28A, *passo 3*). Para cada par homólogo, no entanto, a orientação dos cromossomos maternos e paternos é aleatória. A maneira como os cromossomos se alinham durante a sinapse resulta em uma variedade aleatória dos cromossomos maternos e paternos nas células-filhas durante a meiose. O *crossing over* e a variação aleatória dos cromossomos maternos e paternos são responsáveis pelo elevado grau de diversidade na composição genética dos espermatozoides e oócitos produzidos por cada indivíduo.

Durante a anáfase I, os pares homólogos são separados para cada um dos lados da célula (Fig. 28A, *passo 4*). Durante a telófase I, novos núcleos são formados, e a célula completa a divisão do citoplasma para formar duas células (Fig. 28A, *passo 5*). Como consequência, quando a meiose I está completa, cada célula-filha tem um cromossomo de cada par homólogo. Uma vez que a quantidade de cromossomos é reduzida de um número 2*n* (46 cromossomos, ou 23 pares) para um número *n* (23 cromossomos, ou um de cada par homólogo) durante a primeira divisão meiótica, essa divisão é frequentemente chamada de **divisão de redução**.

No fim da meiose I, cada um dos 23 cromossomos nas células-filhas ainda consiste em duas cromátides. A separação das cromátides dos cromossomos duplicados ocorre na meiose II. A segunda divisão meiótica é semelhante à mitose (Fig. 28A, *passos 6 a 9*). Os cromossomos duplicados alinham-se perto do meio da célula. Em seguida, as cromátides separam-se no centrômero, e cada célula-filha recebe uma das cromátides de cada cromossomo. Quando o centrômero separa, cada uma das cromátides é chamada de cromossomo. Por conseguinte, cada uma das quatro células-filhas produzidas por meiose contém 23 cromossomos.



PROCESSO – FIGURA 28A Meiose

xam o epidídimo, passando pelo ducto deferente, pelo ducto ejaculatório e pela uretra em direção ao exterior do corpo.

Epidídimo

Os **dúctulos eferentes** de cada testículo tornam-se extremamente sinuosos e formam uma estrutura em formato de vírgula no lado posterior do testículo, chamada **epidídimo**. Cada epidídimo consiste em uma cabeça, um corpo e uma cauda longa (Fig. 28.6). A cabeça contém os dúctulos eferentes sinuosos, os quais desembocam em um único tubo sinuoso, o **ducto do epidídimo**, localizado principalmente no interior do corpo do epidídimo (ver Fig. 28.3*a*). Esse ducto, se desmembrado, se estenderia por vários metros. Ele tem um epitélio colunar pseudoestratificado com microvilosidades alongadas, chamadas **estereocílios**. Estes aumentam a área de superfície das células epiteliais que absorvem o fluido proveniente do lúmen do ducto. O ducto do epidídimo termina na cauda do epidídimo, que está localizada na borda inferior do testículo.

A maturação final das células espermáticas ocorre dentro do epidídimo. São necessários 12 a 16 dias para os espermatozoides se deslocarem ao longo do epidídimo e aparecerem no ejaculado. As mudanças que ocorrem nos espermatozoides à medida que passam pelo epidídimo incluem uma nova redução no citoplasma, o amadurecimento do acrossomo, bem como a capacidade de se ligar à zona pelúcida do oócito secundário (ver "Oogênese e fecundação", na Seção 28.4). Os espermatozoides coletados diretamente da cabeça do epidídimo são incapazes de fertilizar oócitos secundários, e ainda são incapazes de se tornar móveis; no entanto, aqueles coletados diretamente da cauda do epidídimo são capazes de realizar ambas as funções.

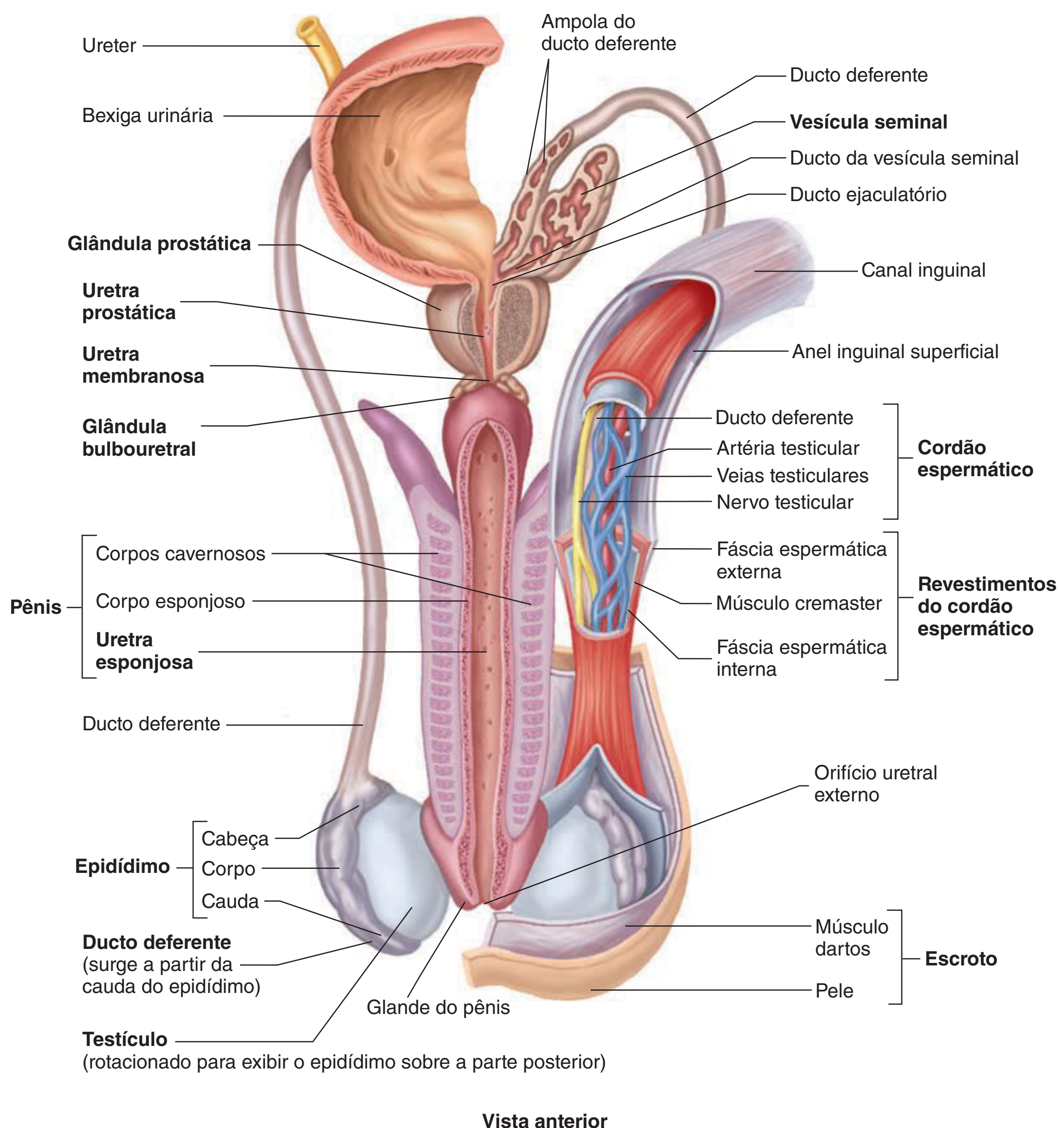


FIGURA 28.6 Estruturas reprodutoras masculinas

Testículos, epidídimo, ducto deferente e glândulas do sistema reprodutor masculino. A uretra está cortada e aberta ao longo do seu lado dorsal.

Ducto deferente e ducto ejaculatório

O **ducto deferente**, ou *canal deferente*, emerge da cauda do epidídimo e sobe ao longo do lado posterior do testículo medial ao epidídimo, onde se associa com os vasos sanguíneos e os nervos que abastecem o testículo para formar o **cordão espermático** (Fig. 28.6; ver Figs. 28.1 e 28.3*a*). O cordão espermático consiste em (1) ducto deferente, (2) artéria testicular e plexo venoso, (3) vasos linfáticos, (4) nervos e (5) restos fibrosos do processo vaginal. As coberturas desse cordão incluem a **fáscia espermática externa**; o músculo cremaster, uma extensão das fibras musculares do músculo abdominal oblíquo interno do abdome; e a **fáscia espermática interna** (Fig. 28.6).

O ducto deferente e o restante das estruturas do cordão espermático sobem e passam pelo canal inguinal para entrar na cavidade pélvica (Fig. 28.6; ver Fig. 28.1). O ducto deferente atravessa as paredes laterais e posteriores da cavidade pélvica, desloca-se sobre o ureter e circunda a superfície posterior da bexiga urinária para se aproximar da próstata. O fim do ducto deferente é ampliado e forma uma **ampola**. O lúmen do ducto deferente é forrado com epitélio colunar pseudoestratificado, que é cercado por músculo liso. Contrações peristálticas dessa musculatura lisa ajudam a impulsionar os espermatozoides através do ducto deferente.

Ao lado da ampola de cada ducto deferente, encontra-se uma glândula em formato de bolsa chamada vesícula seminal. Um curto ducto da vesícula seminal junta-se à ampola do ducto deferente para formar o **ducto ejaculatório**. Cada ducto ejaculatório tem aproximadamente 2,5 cm de comprimento. Esses ductos projetam-se na próstata e terminam em uma abertura para a uretra (Fig. 28.6; ver Fig. 28.1).

Uretra

A **uretra** masculina tem cerca de 20 cm de comprimento, e se estende da bexiga até a extremidade distal do pênis (Fig. 28.7; ver Figs. 28.1 e 28.6). Ela é uma via de passagem para a urina e para os fluidos reprodutores masculinos. A uretra é dividida em três partes: prostática, membranosa e esponjosa. A **uretra prostática** está ligada à bexiga e passa através da próstata. Quinze a 30 pequenos ductos da glândula prostática e os dois ductos ejaculatórios desembocam na uretra prostática. A **uretra membranosa** é a parte mais curta e estende-se da glândula prostática até o períneo. A **uretra esponjosa**, também chamada de *uretra peniana*, é a parte mais longa dessa estrutura; estende-se a partir da uretra membranosa e passa por todo o comprimento do pênis. Em casos raros, em que o pênis não se desenvolve normalmente, a uretra pode se abrir para o exterior ao longo da superfície peniana inferior (ver Cap. 29). A maior parte da uretra é formada por epitélio colunar estratificado, mas há epitélio de transição na uretra prostática próxima à bexiga, e, próximo da abertura da uretra esponjosa para o exterior, observa-se a presença de epitélio escamoso. As **glândulas uretrais** secretoras de muco desembocam na uretra.

Pênis

O **pênis** é o órgão sexual masculino, através do qual os espermatozoides são transferidos do homem para a mulher. Esse órgão contém três colunas de tecido erétil (Fig. 28.7). O enchimento desse tecido com sangue faz o pênis ampliar seu tamanho e tornar-se firme, um processo chamado **ereção**. Duas das colunas eréteis formam o dorso e os lados do pênis e são chamadas **corpos cavernosos**. A terceira coluna, o **corpo esponjoso**, forma a porção ventral do pênis. Ela se expande para formar uma "tampa", a **glande do pênis**, na extremidade distal do pênis. A uretra esponjosa passa através do corpo esponjoso, penetra na glande e abre-se como o **orifício externo da uretra**.

Na base, o corpo esponjoso expande-se para formar o **bulbo do pênis**, e cada corpo cavernoso expande-se para formar o **ramo do pênis**. Em conjunto, essas estruturas constituem a **raiz do pênis**, e o ramo do pênis anexa a estrutura aos ossos pélvicos.

A pele é frouxamente ligada ao tecido conectivo que rodeia as colunas eréteis no corpo do pênis. Ela está firmemente fixada na base da glande, e uma camada mais fina cobre hermeticamente a glande do pênis. A pele do pênis, sobretudo da glande, é bem suprida com receptores sensoriais. Uma dobra de pele solta chamada **prepúcio** cobre a glande do pênis (ver Fig. 28.1).

Em muitas culturas, o prepúcio é removido cirurgicamente logo após o nascimento, em um procedimento chamado **circuncisão**. Não há razão médica convincente para a circuncisão. Os homens não circuncidados têm maior incidência de câncer de pênis, mas a causa subjacente parece estar relacionada com infecções crônicas e falta de higiene. Nos poucos casos em que o prepúcio é "muito apertado" para ser movido sobre a glande do pênis, a circuncisão pode ser necessária para evitar infecções crônicas e manter a circulação normal.

Os principais nervos, artérias e veias do pênis passam ao longo de sua superfície dorsal (Fig. 28.7*b*). Existem artérias dorsais associadas aos nervos dorsais laterais em cada lado de uma única veia dorsal média. Artérias profundas adicionais repousam sobre os corpos cavernosos.

AVALIE O SEU PROGRESSO



17. *Descreva a estrutura e as funções do epidídimo.*
18. *Como os espermatozoides se movem ao longo do epidídimo, e quais alterações sofrem enquanto estão no epidídimo?*
19. *Descreva a estrutura e as funções do ducto deferente.*
20. *Cite os componentes e revestimentos do cordão espermático.*
21. *Descreva a rota pela qual o ducto deferente estende-se dos testículos à próstata.*
22. *O que é o ducto ejaculatório?*
23. *Diferencie as três partes da uretra masculina.*
24. *Descreva o tecido erétil do pênis.*
25. *Descreva as estruturas e localizações da glande, dos ramos, do bulbo e do prepúcio do pênis.*

Glândulas acessórias

Três glândulas exócrinas secretam material para os ductos do aparelho reprodutor masculino. Essas glândulas são as vesículas seminais, a próstata e as glândulas bulbouretrais.

Vesículas seminais

As **vesículas seminais** são glândulas em formato de saco localizadas ao lado das ampolas dos ductos deferentes (ver Fig. 28.6). Cada glândula tem cerca de 5 cm de comprimento e termina em um ducto excretor curto que se une à ampola do ducto deferente para formar o ducto ejaculatório. As vesículas seminais têm uma cápsula contendo tecido conectivo fibroso e células musculares lisas.

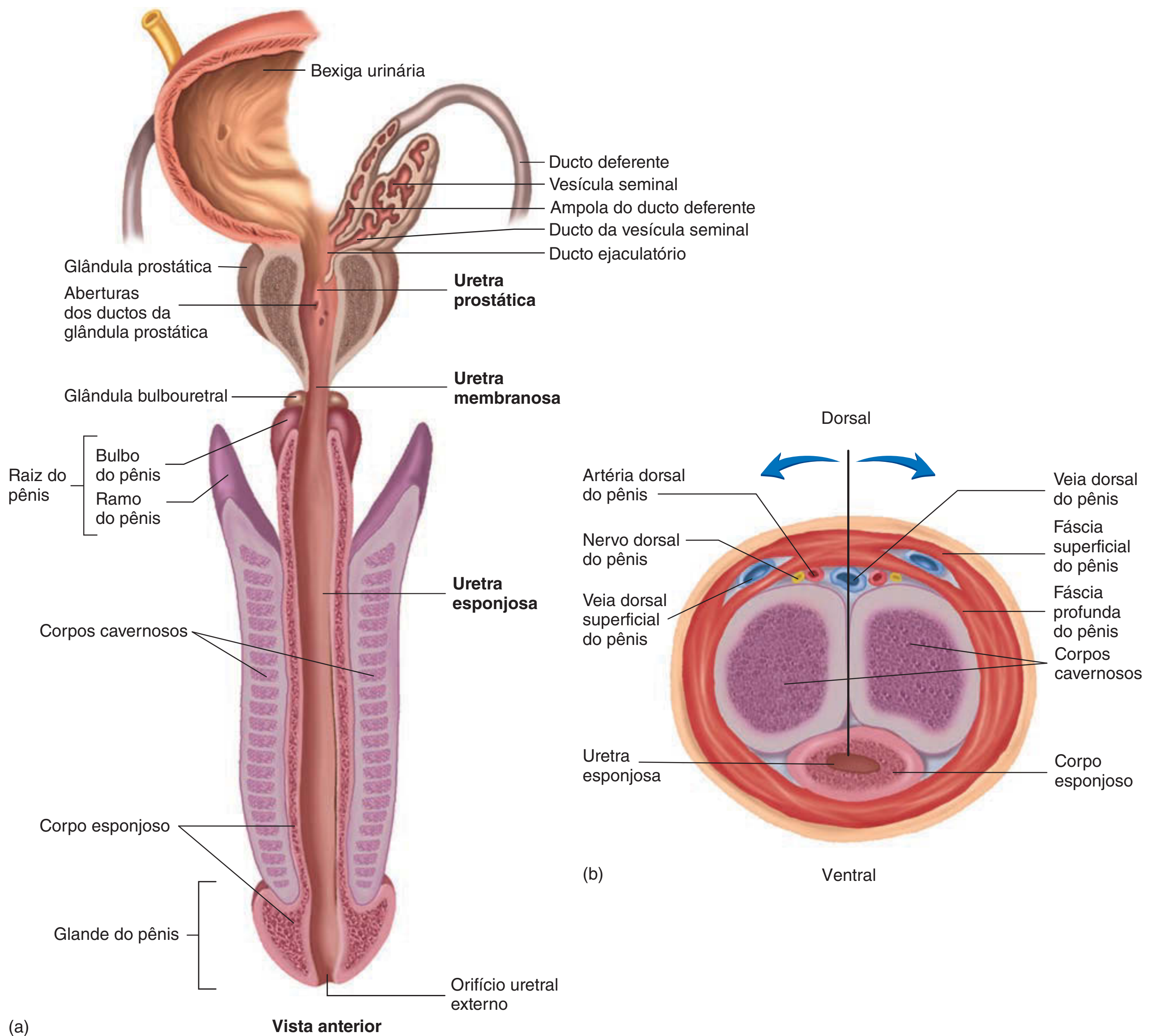


FIGURA 28.7 Pênis

(*a*) Secção através da uretra esponjosa, ou peniana, mantendo-a aberta e vista de cima. A próstata também está cortada e aberta para mostrar a uretra prostática. (*b*) Secção transversal do pênis, mostrando os principais nervos, artérias e veias ao longo do dorso do pênis. A *linha em preto* e as *setas em azul* representam a maneira como (*a*) está cortado e aberto.

Próstata

A **glândula prostática**, que consiste em tecido glandular e muscular, assemelha-se a uma noz em formato e tamanho, tendo cerca de 4 cm de comprimento e 2 cm de largura. Ela está localizada dorsalmente à sínfise púbica, na base da bexiga urinária, onde envolve a uretra prostática e os dois ductos ejaculatórios (ver Fig. 28.1). A próstata é composta por uma cápsula de tecido conectivo fibroso que contém células de músculo liso e numerosas partições de tecido fibroso, contendo também músculo liso, que irradia para dentro em direção à uretra. Cobrindo essas partições musculares, está uma camada de células epiteliais colunares que formam dilatações saculares nas quais as células colunares secretam o líquido prostático. Quinze a 30 pequenos ductos prostáticos levam essas secreções para a uretra prostática.

Glândulas bulbouretrais

As **glândulas bulbouretrais**, ou *glândulas de Cowper*, são um par de pequenas glândulas localizadas perto da parte membranosa da uretra (ver Figs. 28.1 e 28.6). Nos jovens do sexo masculino, cada glândula tem o tamanho aproximado de uma ervilha, mas elas diminuem com a idade e são quase invisíveis em homens mais velhos. Cada glândula bulbouretral é uma glândula mucosa composta (ver Cap. 4). Os pequenos ductos de cada glândula unem-se para formar um único canal, o qual entra na uretra esponjosa na base do pênis.



Estudo DE CASO **Câncer de próstata**

Aos 65 anos de idade, Vern faz um exame físico a cada ano. Oito anos atrás, um teste indicou que os níveis do **antígeno prostático específico** (**PSA**, do inglês, *prostate specific antigen*) em seu sangue estavam elevados em comparação a testes anteriores. O seu médico relatou um moderado aumento da glândula prostática, mas não detectou nenhuma estrutura tumoral óbvia por exame de toque. Devido ao aumento dos níveis de PSA, foram realizadas biópsias da próstata de Vern por meio da inserção de uma agulha pelo seu reto. Células suspeitas, consistentes com câncer de próstata, foram detectadas em uma das amostras de tecido. O médico de Vern tinha enviado as amostras de biópsia para que fossem examinadas também por outro laboratório de patologia, o qual não confirmou o primeiro laudo patológico. Como consequência, o clínico explicou que, uma vez que o câncer de próstata se desenvolve lentamente, uma opção era não fazer nada e continuar a realizar exames de modo regular.

Oito anos mais tarde, um exame de sangue de rotina mostrou outro aumento substancial nos níveis de PSA de Vern, embora, novamente, nenhum tumor tenha sido detectado por exame de toque e Vern não tenha sintomas, como dificuldade para urinar. Novamente, biópsias da próstata foram realizadas, e células cancerosas foram encontradas em duas das seis amostras de biópsia. O médico explicou que, uma vez que o câncer havia sido descoberto antes de ter metástase, as chances de sobrevivência eram altas. Vern podia então optar por não fazer nada, ter sua próstata removida cirurgicamente ou tratar o câncer com radioterapia, terapia hormonal ou quimioterapia. O médico de Vern indicou que não fazer nada é uma opção razoável para os homens que são significativamente mais velhos do que Vern, porque aqueles mais velhos diagnosticados com câncer de próstata muitas vezes morrem de outras condições antes de sucumbir ao tumor.

Vern escolheu a radioterapia, que consiste em radiação que incide sobre a glândula prostática para matar as células cancerosas. As estatísticas indicam que a cirurgia e a radioterapia têm taxas de sucesso semelhantes para tumores pequenos e localizados, como o de Vern. O trauma da cirurgia e a maior probabilidade de disfunção erétil após o procedimento convenceram o paciente de que a radioterapia era preferível. O médico explicou que cerca de 85% dos pacientes como Vern estão livres do câncer cinco anos após tratamentos com radiação. Vern estava feliz por continuar com exames físicos anuais. O tumor de próstata representa 29% dos casos de câncer em homens nos Estados Unidos e 14% das mortes por câncer; apenas o de pulmão provoca mais óbitos na população masculina.

APRENDA A PROGNOSTICAR 2

a. Levando em conta os níveis elevados de PSA e as células suspeitas que apareceram na primeira biópsia, foi razoável concluir que as células cancerosas não estavam presentes na próstata de Vern, ou foi um erro? (*Dica:* Ver Cap. 4.)
b. Explique por que, após a primeira biópsia, o segundo laudo médico não confirmou os resultados do primeiro laudo patológico.
c. Explique por que as células cancerosas estavam presentes em apenas duas das seis amostras de biópsia de agulha.
d. Uma vez que o aumento dos níveis sanguíneos de PSA é uma ferramenta de diagnóstico comum para o câncer de próstata, explique por que os níveis de PSA de Vern estavam elevados antes da primeira biópsia.

Sêmen

Coletivamente, os espermatozoides e as secreções das glândulas reprodutoras masculinas são chamadas de **sêmen**. As vesículas seminais produzem cerca de 60% do fluido, a glândula prostática contribui com cerca de 30%, os testículos contribuem com 5%, e as glândulas bulbouretrais contribuem com 5%. **Emissão** é a descarga de todas essas secreções dos ductos deferentes na uretra. A **ejaculação** é a expulsão forçada de sêmen pela uretra causada pela contração desta, dos músculos esqueléticos do assoalho pélvico e dos músculos da base do pênis.

As glândulas bulbouretrais e as glândulas mucosas uretrais produzem uma secreção mucosa pouco antes da ejaculação. Esse muco lubrifica a uretra, neutraliza os conteúdos da uretra esponjosa (normalmente ácida), fornece uma pequena quantidade de lubrificação durante a relação sexual e ajuda a reduzir a acidez vaginal.

As secreções testiculares incluem espermatozoides, uma pequena quantidade de líquido e alguns subprodutos metabólicos. As secreções de espessura semelhante a muco, provenientes das vesículas seminais, contêm grandes quantidades de frutose, ácido cítrico e outros nutrientes que nutrem os espermatozoides. As secreções das vesículas seminais também contêm fibrinogênio, o qual está envolvido em uma reação de coagulação fraca do sêmen imediatamente após a ejaculação. Além disso, as secreções das vesículas seminais contêm prostaglandinas que podem causar contrações uterinas para ajudar no transporte dos espermatozoides pelo trato reprodutivo feminino.

As finas secreções leitosas da próstata possuem um pH básico. Em combinação com as secreções das vesículas seminais, das glândulas bulbouretrais e das glândulas mucosas uretrais, as secreções prostáticas ajudam a neutralizar a uretra ácida. As secreções da próstata e das vesículas seminais também ajudam a neutralizar as secreções ácidas dos testículos e da vagina. Além disso, as secreções prostáticas são importantes na coagulação transiente do sêmen porque contêm fatores de coagulação que convertem o fibrinogênio das vesículas seminais em fibrina, o que resulta na coagulação. O material coagulado mantém o sêmen como uma massa pegajosa por alguns minutos após a ejaculação, e, em seguida, a fibrinolisina da próstata faz o coágulo se dissolver, liberando os espermatozoides para fazer o seu caminho até o trato reprodutivo feminino.

APRENDA A PROGNOSTICAR 3

Explique a possível função da reação de coagulação.

Antes da ejaculação, o ducto deferente começa a se contrair de maneira rítmica para impulsionar os espermatozoides e as secreções testiculares e epididimais da cauda do epidídimo para a ampola do ducto deferente. As contrações das ampolas, das vesículas seminais e dos ductos ejaculatórios fazem os

espermatozoides, junto com as secreções testiculares e epididimais, entrarem na uretra prostática com as secreções prostáticas. Então, as secreções das vesículas seminais entram na uretra prostática, onde se misturam com as outras secreções.

Contagens normais de espermatozoides no sêmen variam de 75 a 400 milhões de espermatozoides por mililitro de sêmen, e uma ejaculação normal geralmente consiste em cerca de 2 a 5 mL de sêmen. O sêmen com a maior quantidade de espermatozoides é expelido do pênis principalmente porque ele contém o maior percentual de fluido contendo espermatozoides do epidídimo. Os espermatozoides tornam-se móveis após a ejaculação, uma vez que são misturados com secreções das glândulas acessórias do homem e do trato reprodutivo feminino. O pH básico (em média de 7,5), os nutrientes e a remoção de substâncias inibidoras da superfície dos espermatozoides parecem aumentar sua motilidade. Enzimas transportadas na tampa acrossomal de cada espermatozoide ajudam a digerir um caminho pelos fluidos de muco do trato reprodutivo feminino e pelas substâncias que rodeiam o oócito. Uma vez que o fluido acrossomal é esgotado de um espermatozoide, este não é mais capaz de fertilizar. Como resultado, a maioria dos espermatozoides (milhões) é gasta para mover o grupo geral de espermatozoides pelo trato reprodutivo feminino.

AVALIE O SEU PROGRESSO

26. *Defina onde as vesículas seminais, a glândula prostática e as glândulas bulbouretrais desembocam no sistema de ductos do trato reprodutor masculino.*
27. *Defina emissão e ejaculação.*
28. *Descreva as contribuições das glândulas acessórias para a formação do sêmen.*
29. *Quais são as funções das secreções de cada uma das glândulas acessórias?*

28.3 Fisiologia da reprodução masculina

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Listar os hormônios que influenciam o sistema reprodutor masculino e descrever suas funções.

B. Demonstrar entendimento sobre as mudanças que ocorrem nos indivíduos do sexo masculino durante a puberdade.

C. Explicar os eventos que ocorrem com os homens durante o ato sexual.

A função normal do sistema reprodutor masculino depende tanto de mecanismos hormonais como neurais. Os hormônios são os principais responsáveis pelo desenvolvimento das estruturas reprodutoras e manutenção das suas capacidades funcionais, pelo desenvolvimento de características sexuais secundárias e pelo controle da formação de espermatozoides. Os hormônios também influenciam o comportamento sexual. Mecanismos neurais estão envolvidos principalmente no comportamento sexual e no controle do ato sexual.

Regulação da secreção de hormônios sexuais

Mecanismos hormonais que influenciam o sistema reprodutor masculino envolvem o hipotálamo, a hipófise e os testículos (Fig. 28.8). Um hormônio peptídeo pequeno chamado **hormônio liberador de gonadotrofina** (**GnRH**) é liberado de neurônios hipotalâmicos. O GnRH passa pelo sistema porta hipotálamo-hipofisário (ver Cap. 18). Em resposta ao GnRH, células dentro da adeno-hipófise secretam dois hormônios, conhecidos como **gonadotrofinas**, pois influenciam a função das **gônadas** (testículos ou ovários).

As duas gonadotrofinas são o **hormônio luteinizante** (**LH**) e o **hormônio foliculestimulante** (**FSH**). Eles são nomeados de acordo com suas funções nas mulheres, mas também têm funções importantes em indivíduos do sexo masculino. Nos homens, o LH às vezes é chamado de **hormônio estimulador da célula intersticial** (**ICSH**, do inglês, *interstitial cell-stimulating hormon*). Ele liga-se às células intersticiais nos testículos e aumenta a taxa de síntese e secreção de testosterona dessas células. O FSH liga-se principalmente às células de sustentação dos túbulos seminíferos e promove o desenvolvimento de células espermáticas. Ambas as gonadotrofinas ligam-se a receptores específicos nas membranas das células que elas influenciam, e o monofosfato cíclico de adenosina (cAMP) é um importante mediador intracelular nessas células.

Para que o GnRH estimule a secreção de grandes quantidades de LH e FSH, a adeno-hipófise deve ser exposta a uma série de pequenos aumentos e diminuições desse hormônio. É interessante notar que o GnRH pode ser produzido sinteticamente; se administrado em pequenas quantidades e em impulsos ou picos frequentes, pode ser útil no tratamento da infertilidade masculina. No entanto, os níveis cronicamente elevados de GnRH no sangue fazem as células da adeno-hipófise se tornarem insensíveis à sua estimulação, e pouco LH ou FSH é secretado. A administração em longo prazo de GnRH sintético, por conseguinte, pode reduzir a produção de espermatozoides, levando à infertilidade.

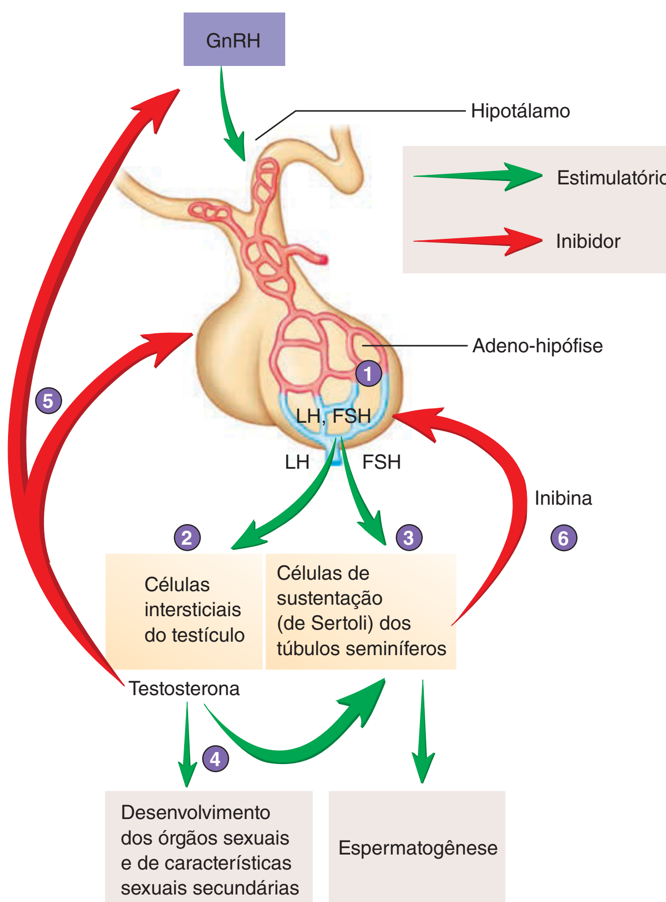
A **testosterona** é o principal hormônio masculino secretado pelos testículos. Ele é classificado como um **androgênio**, pois estimula o desenvolvimento de estruturas reprodutoras (ver Cap. 29) e características sexuais secundárias masculinas. Os testículos secretam outros androgênios, mas eles são produzidos em pequenas concentrações e são menos potentes do que a testosterona. Além disso, os testículos secretam pequenas quantidades de estrogênio e progesterona.

A testosterona tem grande influência sobre muitos tecidos. Ela desempenha papel essencial no desenvolvimento embrionário de estruturas reprodutoras, as quais se desenvolvem principalmente durante a puberdade, no desenvolvimento de características sexuais secundárias durante a puberdade, na manutenção da produção de espermatozoides e na regulação da secreção das gonadotrofinas. Ela também influencia o comportamento.

Dentro de algumas células de tecidos-alvo, como células do escroto e do pênis, uma enzima converte a testosterona em di-hidrotestosterona. Nessas células, a di-hidrotestosterona é o hormônio ativo. Se a enzima não está ativa, essas estruturas não se desenvolvem normalmente. Em outras células de tecidos-alvo, uma enzima converte a testosterona em estrogênio, e este torna-se o hormônio ativo. Algumas células cerebrais convertem a testosterona em estrogênio; nessas células, o estrogênio pode ser o hormônio ativo responsável por certos aspectos do comportamento sexual masculino.

As células de sustentação dos testículos secretam um hormônio polipeptídico chamado **inibina**, que inibe a secreção de FSH pela adeno-hipófise.

1. O GnRH do hipotálamo estimula a secreção de LH e FSH pela adeno-hipófise.
2. O LH estimula a secreção de testosterona pelas células intersticiais.
3. O FSH estimula células de sustentação dos túbulos para aumentar a espermatogênese e secretar inibina.
4. A testosterona tem efeito estimulante sobre as células de sustentação dos túbulos seminíferos, bem como sobre o desenvolvimento dos órgãos sexuais e de características sexuais secundárias.
5. A testosterona tem efeito de retroalimentação negativa sobre o hipotálamo e a hipófise para reduzir a secreção de LH e FSH.
6. A inibina tem efeito de retroalimentação negativa sobre a adeno-hipófise para reduzir a secreção de FSH.



PROCESSO – FIGURA 28.8 Regulação da secreção dos hormônios sexuais em homens



Estudo DE CASO — Infertilidade masculina

Infertilidade é a incapacidade ou a redução da capacidade de produzir descendentes. A causa mais comum de infertilidade masculina é a baixa contagem de espermatozoides. Uma contagem de menos de 20 milhões de espermatozoides por mililitro geralmente indica infertilidade.

A contagem pode diminuir devido a danos nos testículos como resultado de trauma, radiação, criptorquidia ou de uma infecção, como caxumba. A **varicocele** é uma dilatação anormal de uma veia espermática, resultado de válvulas incompetentes ou ausentes nas veias espermáticas, de trombos ou de tumores. Como resultado, há diminuição do fluxo sanguíneo testicular e da espermatogênese. Contagens reduzidas de espermatozoides também podem resultar da secreção inadequada de LH e FSH, que pode ser causada por hipotireoidismo, trauma no hipotálamo, infartos do hipotálamo ou da adeno-hipófise, ou tumores. A diminuição da secreção de testosterona também reduz a contagem de espermatozoides. Alguns relatos sugerem que a contagem média diminuiu substancialmente desde o fim da Segunda Guerra Mundial (1945), embora haja alguma controvérsia sobre a precisão desses relatórios. Pesquisadores especulam que certos produtos químicos sintéticos sejam responsáveis por isso.

Mesmo quando a contagem de espermatozoides for normal, a fertilidade pode ser reduzida se a estrutura do espermatozoide for anormal, como ocorre em anomalias cromossômicas causadas por fatores genéticos. A redução na motilidade dos espermatozoides também resulta em infertilidade. Uma das principais causas de redução dessa motilidade é a presença de anticorpos antiespermatozoides, que são produzidos pelo sistema imune e ligam-se aos espermatozoides. Em casos de infertilidade devida a baixa contagem ou mobilidade reduzida, a fertilidade às vezes pode ser alcançada por meio da coleta de várias ejaculações, concentrando os espermatozoides antes de inseri-los no aparelho reprodutor feminino, um processo chamado **inseminação artificial**.

Puberdade em homens

Antes do nascimento, um hormônio semelhante às gonadotrofinas chamado **gonadotrofina coriônica humana** (**hCG**), secretada pela placenta, estimula a síntese e a secreção de testosterona pelos testículos fetais. Após o nascimento, no entanto, nenhuma fonte de estimulação está presente, e os testículos do recém-nascido atrofiam ligeiramente, secretando apenas pequenas quantidades de testosterona até a puberdade, que normalmente começa quando um menino atinge 12 a 14 anos de idade.

A **puberdade** é a idade em que os indivíduos se tornam capazes de se reproduzir sexualmente. Antes da puberdade masculina, pequenas quantidades de testosterona e outros androgênios inibem a liberação de GnRH pelo hipotálamo. Na puberdade, o hipotálamo torna-se muito menos sensível ao efeito inibidor dos androgênios, e a taxa de secreção de GnRH aumenta, levando a aumento na secreção de LH e FSH. Níveis elevados de FSH promovem a formação dos espermatozoides, e os níveis elevados de LH induzem as células intersticiais a secretar grandes quantidades de testosterona. A testosterona também tem efeito de retroalimentação negativa sobre a secreção de GnRH após a puberdade, mas não é capaz de suprimi-lo completamente.

Efeitos da testosterona

A testosterona é o principal androgênio em homens. Quase todos os androgênios, incluindo a testosterona, são produzidos pelas células intersticiais, com pequenas quantidades produzidas pelo córtex da glândula suprarrenal e, possivelmente, pelas células de sustentação. A testosterona induz o aumento e a diferenciação dos órgãos genitais masculinos e do sistema de ductos do trato reprodutivo, e é necessária para a formação de espermatozoides. Ela também estimula o crescimento de pelos na região pubiana que se estende até a linha alba, bem como pernas, tórax, região axilar, face e costas. Isso faz a penugem ser convertida em pelos terminais, que são mais grossos e mais pigmentados.

A testosterona faz a textura da pele tornar-se mais áspera ou mais grosseira. A quantidade de melanina na pele também aumenta, fazendo-a ficar mais escura. Além disso, a testosterona aumenta a taxa de secreção das glândulas sebáceas, especialmente na face. Perto da puberdade, o aumento do nível de testosterona e o aumento da secreção das glândulas sebáceas frequentemente causam acne (ver Cap. 5). A testosterona também provoca hipertrofia da laringe e tensão reduzida nas pregas vocais, o que se inicia perto da puberdade. Em um primeiro momento, as mudanças estruturais podem dificultar o controle da voz, mas, posteriormente, a sua qualidade masculina normal é alcançada.

A testosterona estimula o metabolismo, o que faz com que os homens tenham uma taxa metabólica ligeiramente maior do que as mulheres. A contagem de glóbulos vermelhos do sangue aumenta em quase 20% como resultado do efeito da testosterona sobre a produção de eritropoietina. A testosterona também tem um pequeno efeito semelhante aos mineralocorticoides, aumentando a retenção de Na^+ no corpo e, consequentemente, gerando um aumento no volume dos fluidos corporais. A testosterona promove a síntese de proteínas na maioria dos tecidos. Como resultado, a massa muscular esquelética aumenta na puberdade. A média da porcentagem do peso corporal composto de músculo esquelético é maior em homens do que em mulheres devido ao efeito dos androgênios.

A testosterona causa rápido crescimento ósseo e aumenta a deposição de Ca^{2+} no osso, resultando em aumento da altura. No entanto, o crescimento em altura é limitado pois a testosterona também estimula a ossificação das placas epifisárias dos ossos longos (ver Cap. 6). Os homens que amadurecem sexualmente mais cedo crescem com rapidez, mas atingem sua altura máxima mais cedo. Aqueles que amadurecem sexualmente em idade mais avançada não apresentam um período de rápido crescimento, mas crescem por um período mais longo e podem se tornar mais altos do que os que amadurecem sexualmente mais cedo.



Impacto CLÍNICO

Esteroides anabolizantes

Na tentativa de melhorar o desempenho, alguns atletas, especialmente os que dependem da força muscular, podem ingerir ou injetar androgênios sintéticos, chamados de **esteroides anabolizantes**, ou simplesmente *esteroides*. Esses hormônios possuem efeitos semelhantes à testosterona, como estimulação do desenvolvimento de características sexuais secundárias do sexo masculino, mas muitos esteroides anabolizantes são estruturalmente diferentes da testosterona, e o seu efeito sobre os músculos é maior do que o seu efeito sobre os órgãos reprodutores. No entanto, quando tomados em grandes quantidades, podem influenciar o sistema reprodutor. Grandes doses de esteroides anabolizantes têm efeito de retroalimentação negativa sobre o hipotálamo e a adeno-hipófise, reduzindo os níveis de GnRH, LH e FSH. Como resultado, os testículos podem atrofiar, e pode-se desenvolver esterilidade. Outros efeitos secundários de grandes doses de esteroides anabolizantes incluem danos nos rins e no fígado, infarto cardíaco e acidente vascular cerebral. Além disso, os esteroides anabolizantes causam mudanças de humor repentinas, geralmente em direção à raiva e à fúria intensas. Tomar esteroides anabolizantes é altamente desaconselhado pelos médicos, viola as regras da maioria das organizações atléticas e é ilegal sem receita médica.

Comportamento sexual masculino e o ato sexual masculino

A testosterona é necessária para iniciar e manter o comportamento sexual masculino. Ela entra nas células dentro do hipotálamo e das áreas ao redor do encéfalo e afeta sua função, resultando em comportamento sexual. No entanto, o comportamento sexual masculino pode depender, em parte, da conversão da testosterona em outros esteroides, como estrogênio, em células do encéfalo.

Os níveis sanguíneos de testosterona permanecem relativamente constantes nos homens desde a puberdade até por volta dos 40 anos de idade. Em seguida, diminuem lentamente para cerca de 20% desse valor aos 80 anos de idade, e há lenta diminuição do desejo sexual e da fertilidade.

O ato sexual masculino consiste em uma complexa série de reflexos que resultam na ereção do pênis, na secreção de muco na uretra, na emissão e na ejaculação. Sensações que normalmente são interpretadas como prazerosas ocorrem durante o ato sexual masculino e resultam em uma sensação de clímax, chamado **orgasmo**, associada com a ejaculação. Após a ejaculação, ocorre uma fase chamada **resolução**, a qual é caracterizada por pênis flácido, sentimento de satisfação global e incapacidade de conseguir ereção e uma segunda ejaculação durante um período que pode variar desde vários minutos até várias horas ou mais.

Potenciais de ação sensoriais e integração

Os reflexos sexuais masculinos são iniciados por uma variedade de estímulos sensoriais. Os potenciais de ação são conduzidos pelos neurônios sensoriais dos órgãos genitais através do nervo pudendo para a região sacral da medula espinal, onde os reflexos que resultam no ato sexual masculino são integrados. Os potenciais de ação vão da medula espinal ao encéfalo para produzir sensações sexuais conscientes.

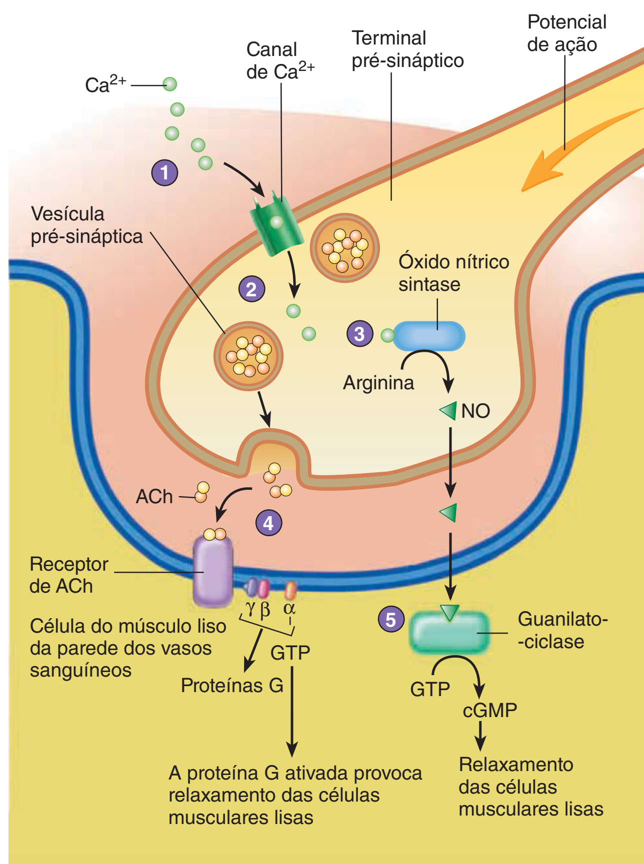
A massagem rítmica do pênis, sobretudo da glande do pênis, produz potenciais de ação sensoriais extremamente importantes que iniciam a ereção e a ejaculação. Além disso, os potenciais de ação sensoriais produzidos em tecidos circundantes, como o escroto e as regiões anal, perineal e púbica, reforçam as sensações sexuais. O ingurgitamento da próstata e das vesículas seminais com suas secreções também provoca sensações sexuais. Em alguns casos, uma ligeira irritação da uretra, semelhante à resultante de uma infecção, pode causar sensações sexuais.

Estímulos psíquicos, incluindo visão, som, odor e pensamentos, têm efeito importante sobre os reflexos sexuais. Pensamentos sexuais ou sonhos com eventos eróticos tendem a reforçar os estímulos que desencadeiam reflexos sexuais, como a ereção e a ejaculação. A ejaculação durante o sono é um evento relativamente comum em homens jovens e acredita-se ser desencadeada por estímulos psíquicos associados a sonhos. Estímulos psíquicos também podem inibir o ato sexual, e pensamentos que não são sexuais tendem a diminuir a eficácia do ato sexual masculino.

Os potenciais de ação do cérebro que reforçam os reflexos sacrais não são absolutamente necessários para a culminação do ato sexual masculino. Homens que sofreram lesões na medula espinal de qualidade superior para a região sacral podem ter relações sexuais.

Ereção, emissão e ejaculação

Quando a ereção ocorre, o pênis torna-se alargado e rígido. A ereção é o primeiro componente determinante do ato sexual masculino. A Figura 28.9 ilustra os acontecimentos neurais que levam a uma ereção. Em primeiro lugar, os potenciais de ação deslocam-se pela medula espinal através do nervo pudendo até chegar às artérias que fornecem sangue para os tecidos eréteis. As fibras nervosas liberam acetilcolina e **óxido nítrico** (**NO**, do inglês, *nitric oxite*) como neurotransmissores. A acetilcolina liga-se aos receptores muscarínicos e ativa um mecanismo de proteína G que induz o relaxamento do músculo liso. O NO difunde-se nas células do músculo liso dos vasos sanguíneos e combina-se com a enzima guanilato-ciclase, que converte o trifosfato de guanosina (GTP) para o monofosfato cíclico de guanosina (cGMP). O cGMP faz as células musculares lisas relaxarem e os vasos sanguíneos se dilatarem (Fig. 28.9). Ao mesmo tempo, outras artérias do pênis contraem-se para expelir sangue para os tecidos eréteis. Como consequência, o sangue enche os sinusoides do tecido erétil e comprime as veias. Como o fluxo venoso é parcialmente obstruído, a pressão arterial nos sinusoides causa inflação e rigidez do tecido erétil. Os potenciais de ação do nervo que resultam em ereção provêm de centros parassimpáticos (S2 a S4) ou de centros simpáticos (T2 a L1) na medula espinal. Normalmente, os centros parassimpáticos são mais importantes, mas, em caso de danos à região sacral da medula espinal, a ereção pode ocorrer por meio do sistema simpático.



1. Os potenciais de ação nos neurônios parassimpáticos causam a abertura dos canais de Ca^{2+} dependentes de voltagem, e Ca^{2+} difunde-se para os terminais pré-sinápticos.
2. Os íons cálcio iniciam a liberação de acetilcolina (ACh) pelas vesículas pré-sinápticas.
3. Íons cálcio também ativam a óxido nítrico sintase, a qual promove a síntese de óxido nítrico (NO) a partir da arginina.
4. A ACh liga-se aos receptores de ACh nas células musculares lisas e ativa um mecanismo de proteína G. A proteína G ativada causa o relaxamento do músculo liso e a ereção do pênis.
5. O NO liga-se à guanilato-ciclase e ativa-a. As enzimas ativadas convertem GTP em cGMP, que causa relaxamento do músculo liso e ereção do pênis.

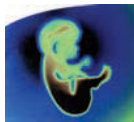
PROCESSO – FIGURA 28.9 Controle neural da ereção

APRENDA A PROGNOSTICAR 4

O Sr. Grover sofre com a incapacidade periódica de ter ereção. Seu médico não conseguia encontrar anormalidades estruturais ou fisiológicas, então prescreveu sildenafila. Depois de tomar os comprimidos, o Sr. Grover às vezes conseguia ter uma ereção. Supondo que nenhuma patologia afete o Sr. Grover, explique suas experiências.

Os potenciais de ação parassimpáticos também induzem a secreção de muco pelas glândulas mucosas dentro da uretra peniana e das glândulas bulbouretrais na base do pênis.

Conforme mencionado na Seção 28.2, a emissão é o acúmulo de espermatozoides e secreções da próstata e das vesículas



Impacto CLÍNICO

Disfunção erétil

A falha em conseguir a ereção, ou **disfunção erétil** (**DE**), algumas vezes chamada de *impotência*, pode ser grande fonte de frustração para alguns homens. A DE pode ser devida à redução da secreção de testosterona resultante de complicações do hipotálamo, da hipófise ou dos testículos. Em outros casos, a DE deve-se à estimulação defeituosa do tecido erétil por fibras nervosas ou à resposta reduzida dos vasos sanguíneos para estimulação neural.

Alguns homens podem obter ereções com o uso de medicamentos orais, como sildenafila, tadafila ou vardenafila, ou por injeções de medicamentos específicos na base do pênis, o que aumenta o fluxo sanguíneo para o tecido erétil do pênis, resultando em ereção por muitos minutos. A sildenafila é um fármaco que bloqueia a atividade da enzima que converte cGMP em GMP. Consequentemente, ela permite que o cGMP se acumule nas células do músculo liso das artérias dos tecidos eréteis e faz elas relaxarem. Essa resposta é eficaz em aumentar a ereção nos homens. No entanto, a ação da sildenafila não é específica para o tecido erétil do pênis. Ela provoca vasodilatação em outros tecidos e pode aumentar a carga de trabalho sobre o coração.

seminais na uretra. Centros simpáticos na medula espinal (T12 a L1), que são estimulados à medida que o nível de tensão sexual aumenta, são responsáveis pelo controle da emissão. Potenciais de ação simpáticos causam contrações peristálticas dos ductos reprodutivos e estimulam as vesículas seminais e da próstata a liberar suas secreções. Por conseguinte, o sêmen acumula-se na uretra prostática e produz potenciais de ação sensoriais que passam pelos nervos pudendos para a medula espinal.

A integração desses potenciais de ação resulta na produção tanto de respostas motoras simpáticas quanto somáticas. Potenciais de ação do sistema simpático provocam a constrição do esfincter interno da bexiga urinária, de modo que o sêmen e a urina não sejam misturados. Os potenciais de ação motores somáticos deslocam-se para os músculos esqueléticos do diafragma urogenital e da base do pênis, causando várias contrações rítmicas que forçam o sêmen para fora da uretra, o processo chamado ejaculação. Além disso, a tensão muscular aumenta em todo o corpo.

AVALIE O SEU PROGRESSO

30. *Onde GnRH, LH, FSH e inibina são produzidos? Quais são os efeitos que eles têm sobre o sistema reprodutor masculino?*
31. *Onde a testosterona é produzida?*
32. *Explique a regulação da secreção de testosterona.*
33. *Quais mudanças na produção de hormônios ocorrem na puberdade?*
34. *Descreva os efeitos da testosterona no corpo do homem.*
35. *Quais efeitos as estimulações psíquica, tátil, parassimpática e simpática têm sobre o ato sexual masculino?*
36. *Descreva os processos de ereção, emissão, ejaculação, orgasmo e resolução.*

28.4 Anatomia do sistema reprodutor feminino

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. **Citar os órgãos do sistema reprodutor feminino e descrever suas funções.**
B. **Descrever a anatomia e a histologia dos ovários.**
C. **Discutir o desenvolvimento do oócito e do folículo e descrever a ovulação e a fecundação.**
D. **Descrever a estrutura das tubas uterinas, do útero, da vagina, dos órgãos genitais externos e das glândulas mamárias.**

Os órgãos reprodutores femininos são os ovários, as tubas uterinas, o útero, a vagina, os órgãos genitais externos e as glândulas mamárias. Os órgãos reprodutores internos estão dentro da pelve entre a bexiga urinária e o reto (Fig. 28.10). O útero e a vagina estão na linha média, com os ovários de cada lado do útero. Um grupo de ligamentos mantém os órgãos reprodutores internos no lugar. O mais notável é o **ligamento largo**, uma extensão do peritônio que se espalha para fora em ambos os lados do útero e se liga aos ovários e tubas uterinas (Fig. 28.11).

Ovários

Os dois **ovários** são pequenos órgãos com cerca de 2 a 3,5 cm de comprimento e 1 a 1,5 cm de largura (Fig. 28.11). Uma dobra peritoneal chamada **mesovário** (mesentério do ovário) liga cada ovário à superfície posterior do ligamento largo. Dois outros ligamentos estão associados ao ovário: o **ligamento suspensor**, que se estende do mesovário à parede corporal, e o **ligamento ovariano**, que liga o ovário à margem superior do útero. As artérias ovarianas, veias e nervos atravessam o ligamento suspensor e entram no ovário pelo mesovário.

Histologia ovariana

O peritônio visceral, composto por epitélio cuboidal simples, abrange a superfície do ovário, onde é chamado o **epitélio do ovário**, ou *epitélio germinativo*. Imediatamente abaixo do epitélio, está uma cápsula de tecido conectivo fibroso denso, a **túnica albugínea**. O **córtex** é a parte externa mais densa do ovário, enquanto a **medula** é a parte mais frouxa, no interior do ovário (Fig. 28.12). O tecido conectivo do ovário é chamado de **estroma**. Vasos sanguíneos, vasos linfáticos e nervos do mesovário entram na medula. Numerosos **folículos ovarianos**, cada um deles contendo um **oócito**, estão distribuídos ao longo do estroma do córtex.

Oogênese e fecundação

A formação de gametas femininos começa no feto. Até o quarto mês de desenvolvimento, os ovários contêm 5 milhões de **oogônias**, as células a partir das quais os oócitos serão desenvolvidos (Fig. 28.13). Até o momento do nascimento, muitas das oogônias degeneraram, e as demais começaram a meiose. Além disso, pode-se formar oogônias após o nascimento a partir de células-tronco, mas o grau em que isso ocorre e por quanto tempo acontece não são claros. No entanto, a meiose para durante a primeira divisão meiótica em um estágio chamado prófase I (ver quadro

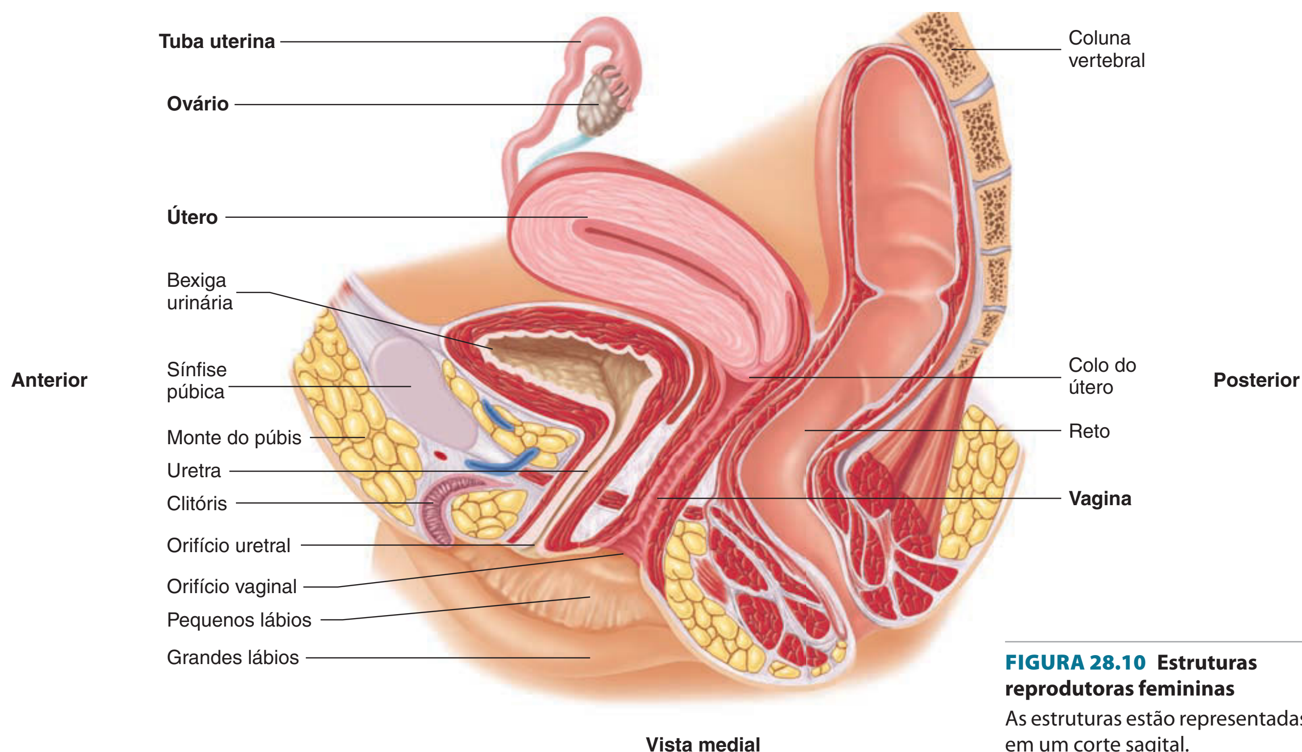


FIGURA 28.10 Estruturas reprodutoras femininas
As estruturas estão representadas em um corte sagital.

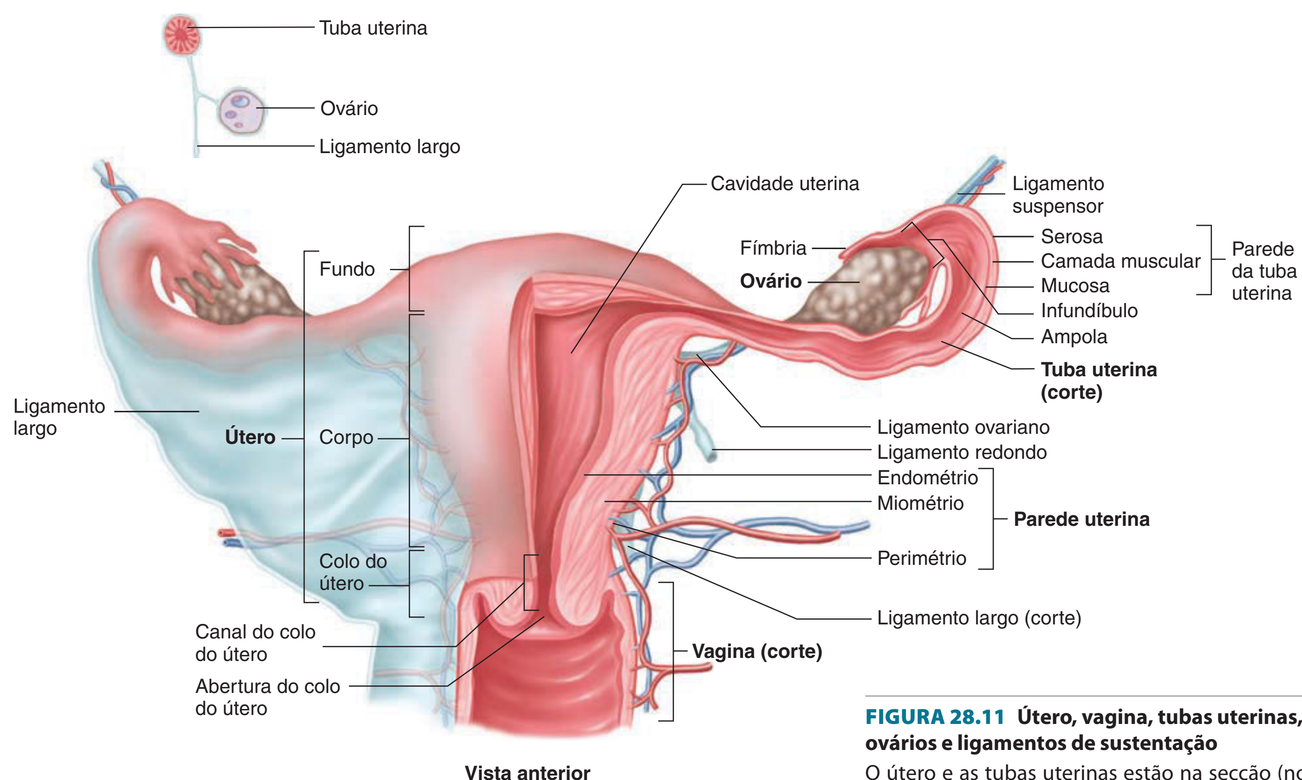


FIGURA 28.11 Útero, vagina, tubas uterinas, ovários e ligamentos de sustentação
O útero e as tubas uterinas estão na secção (no lado esquerdo), e a vagina está cortada para mostrar a anatomia interna. O detalhe (no alto, à esquerda) mostra as relações entre o ovário, a tuba uterina e os ligamentos que os suspendem na cavidade pélvica.

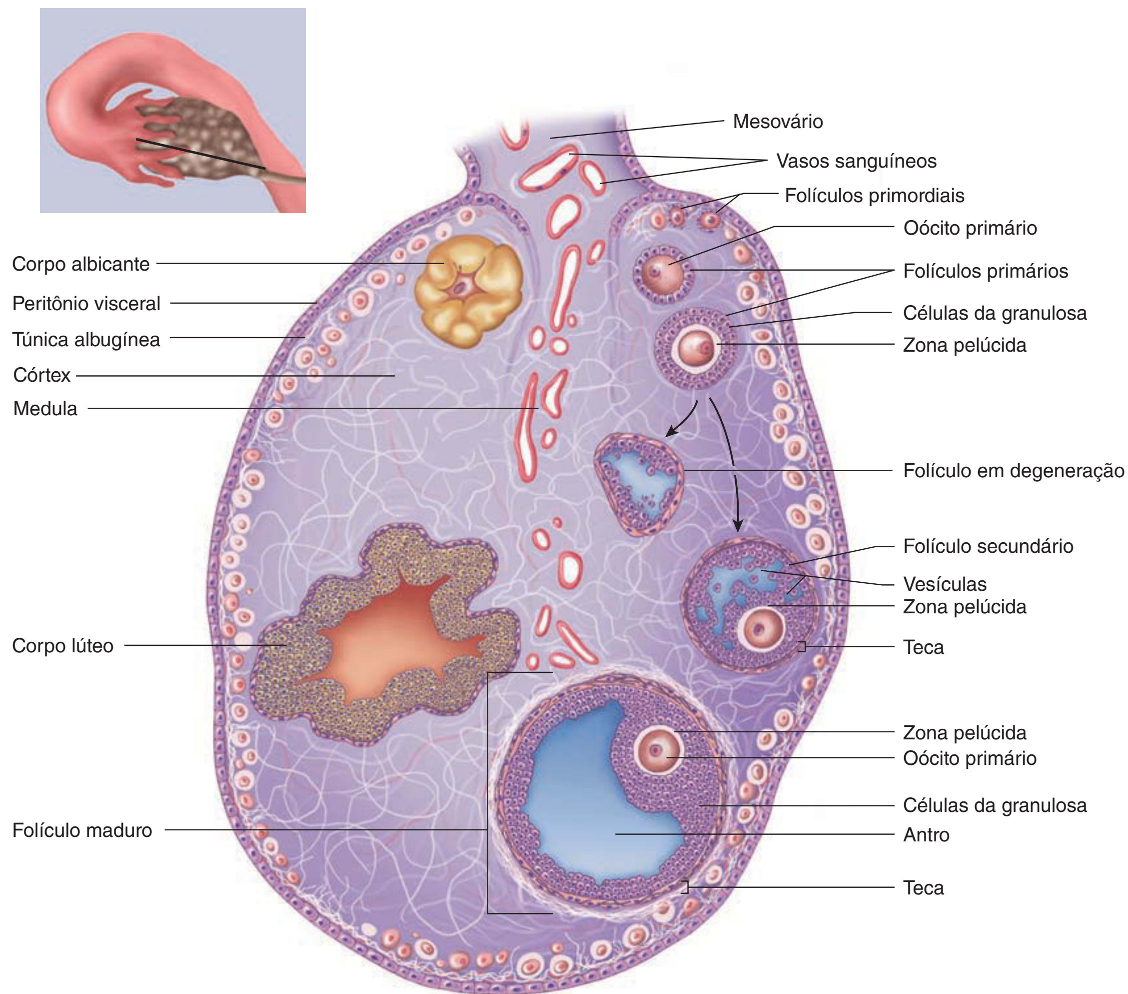


FIGURA 28.12 Histologia do ovário
O ovário está seccionado para ilustrar a sua estrutura interna (o detalhe mostra o plano da secção). Os folículos ovarianos de cada grande estágio de desenvolvimento são mostrados.

Impacto clínico, "Meiose", anteriormente neste capítulo). A célula nessa fase é chamada de **oócito primário**, e, ao nascimento, há cerca de 2 milhões delas. Desde o nascimento até a puberdade, a quantidade de oócitos primários diminui para cerca de 300 mil a 400 mil. Apenas cerca de 400 oócitos primários completarão o desenvolvimento e darão origem aos oócitos secundários que, por fim, serão liberados dos ovários.

A **ovulação** é a liberação de um **oócito secundário** de um ovário (Fig. 28.13, *passo 8*). Pouco antes dela, o oócito primário completa a primeira divisão meiótica para produzir um oócito secundário e um **corpúsculo polar**. Ao contrário da meiose nos homens, o citoplasma não é dividido igualmente entre as duas células. A maior parte do citoplasma dos oócitos primários permanece com o oócito secundário. O citoplasma contém organelas, como mitocôndrias, e nutrientes que aumentam a viabilidade do oócito secundário. O corpúsculo polar degenera-se ou divide-se para formar dois corpúsculos polares. Por fim, os corpúsculos polares degeneram-se. O oócito secundário começa a segunda divisão meiótica, mas para na metáfase II.

Após a ovulação, o oócito secundário pode ser fertilizado por um espermatozoide (Fig. 28.13, *passo 9*). A **fecundação** começa quando um espermatozoide se liga à membrana plasmática e penetra na membrana do oócito secundário. Posteriormente, o oócito secundário completa a segunda divisão meiótica para formar duas células, cada uma contendo 23 cromossomos. Uma dessas células tem muito pouco citoplasma e é outro corpúsculo polar que se degenera. Na outra célula, que é maior, os 23 cromossomos do núcleo do espermatozoide se juntam com os 23 do oócito para formar um **zigoto** e completar a fecundação. O zigoto tem 23 pares de cromossomos (um total de 46 cromossomos). Todas as células do corpo humano contêm 23 pares de cromossomos, com exceção dos gametas masculino e feminino. O zigoto divide-se por mitose para formar duas células, que se dividem e formam quatro células, e assim por diante. Sete dias após a ovulação, a massa de células pode se implantar ou anexar à parede uterina. A massa de células implantadas continua a se desenvolver por aproximadamente 9 meses para formar um novo indivíduo (ver Cap. 29).

Desenvolvimento folicular

Como discutido anteriormente, a oogênese começa quando a mulher está no útero da mãe. Os oócitos primários presentes ao

1 Oogônias dão origem a oócitos. Antes do nascimento, oogônias multiplicam-se por mitose. Durante o desenvolvimento do feto, muitas oogônias começam a meiose, mas param na prófase I e passam a ser chamadas de oócitos primários. Eles permanecem nesse estado até a puberdade.

2 Antes do nascimento, os oócitos primários tornam-se rodeados por uma única camada de células da granulosa, criando um folículo primordial. Estes estão presentes até a puberdade.

3 Após a puberdade, os folículos primordiais desenvolvem-se em folículos primários quando as células da granulosa crescem e aumentam em quantidade.

4 Folículos secundários formam-se quando as vesículas cheias de líquido se desenvolvem e as células da teca surgem no lado de fora do folículo.

5 Folículo maduros formam-se quando as vesículas criam um único antro.

6 Pouco antes da ovulação, o oócito primário completa a meiose I, criando um oócito secundário e um corpúsculo polar inviável.

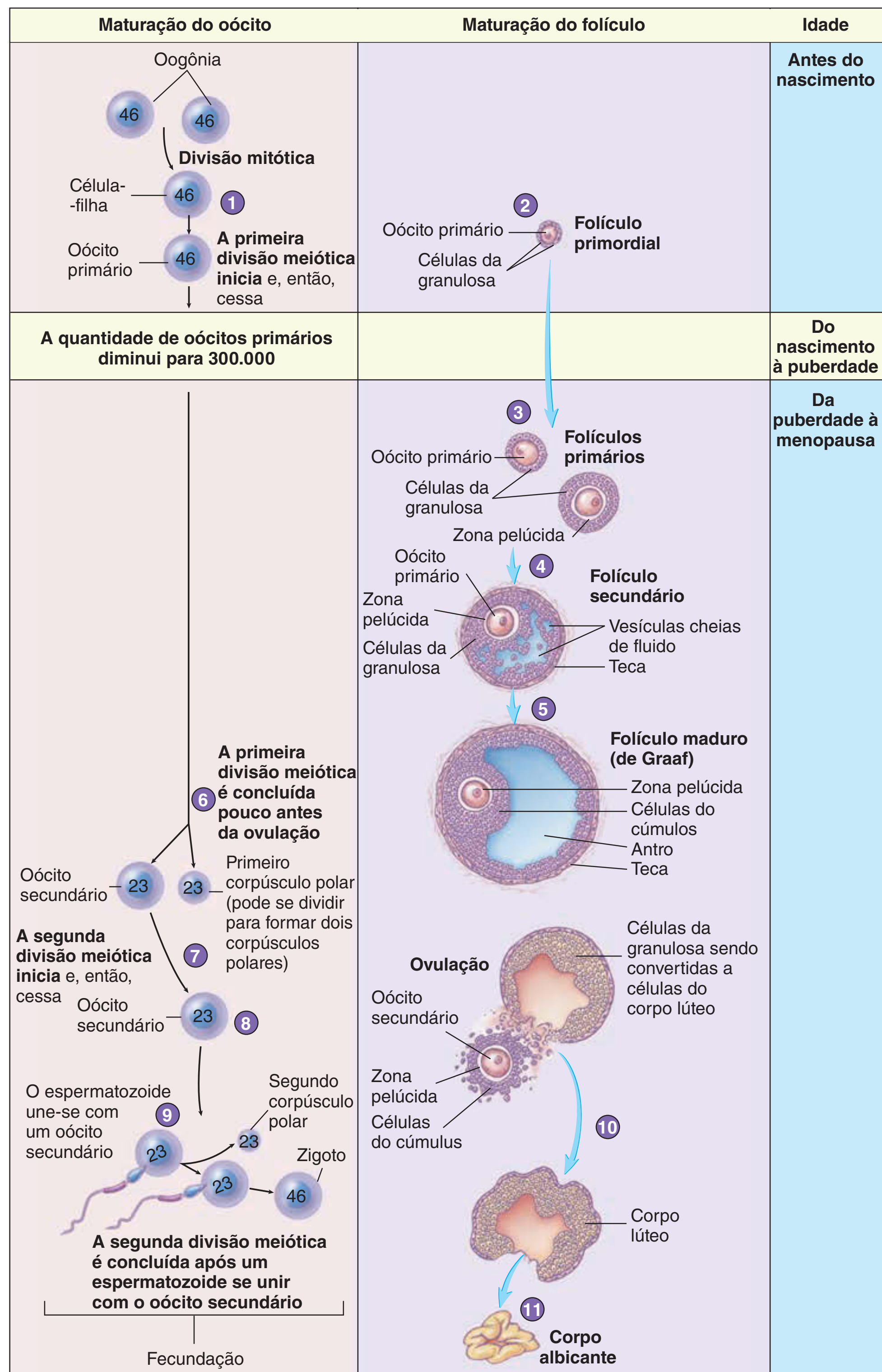
7 O oócito secundário começa a meiose II, mas para na metáfase II.

8 Durante a ovulação, o oócito secundário é liberado do ovário.

9 O oócito secundário só completa a meiose II se for fecundado por um espermatozoide. A conclusão da meiose II constitui um oócito e um segundo corpúsculo polar. A fecundação é concluída quando os núcleos do oócito e do espermatozoide se unem, criando um zigoto.

10 Após a ovulação, as células da granulosa dividem-se rapidamente e aumentam para formar o corpo lúteo.

11 O corpo lúteo degenera-se e forma uma cicatriz, ou corpo albicante.



PROCESSO – FIGURA 28.13 **Maturação do oócito e do folículo**

nascimento estão localizados em folículos primordiais. Um **folículo primordial** é um oócito primário rodeado por uma única camada de células achatadas, chamadas de **células da granulosa** (Fig. 28.13).

Quando a puberdade começa, alguns dos folículos primordiais tornam-se **folículos primários** à medida que o oócito aumenta em tamanho e a camada única de células da granulosa aumenta e torna-se cuboidal. Subsequentemente, várias camadas

de células da granulosa são formadas, e uma camada de material transparente, chamada **zona pelúcida**, é depositada em torno do oócito primário.

Aproximadamente a cada 28 dias, as alterações hormonais estimulam alguns dos folículos primários a continuar se desenvolvendo (Fig. 28.13). O folículo primário torna-se um **folículo secundário** à medida que espaços cheios de líquido, chamados **vesículas**, formam-se entre as células da granulosa, e uma cápsula, chamada **teca**, forma-se ao redor do folículo (ver Fig. 28.12). As células da **teca interna** cercam as células da granulosa, onde elas participam da síntese de hormônios ovarianos. A **teca externa** consiste, essencialmente, em tecido conectivo que se funde com o estroma do ovário.

O folículo secundário continua a aumentar; quando as vesículas preenchidas com fluido se fundem para formar uma câmara única cheia de líquido chamada **antro**, o folículo é chamado de **folículo maduro**, ou *folículo de Graaf*. O oócito é empurrado para um lado e encontra-se em uma massa de células da granulosa, chamada de **células do cumulus**, ou *cumulus oophorus*.

O folículo maduro forma uma protuberância na superfície do ovário. Durante a ovulação, o folículo maduro rompe-se, forçando uma pequena quantidade de sangue e de fluido folicular e o oócito, rodeado pelas células do cumulus, para dentro da cavidade peritoneal. As células do cumulus assemelham-se a uma coroa que irradia do oócito e, assim, são denominadas **corona radiata**.

Normalmente, apenas um folículo maduro atinge os estágios mais avançados de desenvolvimento e é ovulado. Os outros folículos degeneram-se, um processo chamado **atresia**.

Os eventos que levam à maturação do oócito e do folículo estão intimamente ligados. Uma vez que essas estruturas amadurecem, a fecundação pode acontecer. Os números escritos nas células são a quantidade total de cromossomos.

Destino do folículo

Após a ovulação, o folículo ainda tem uma função importante. Ele transforma-se em uma estrutura glandular chamada **corpo lúteo** (corpo amarelo), o qual tem uma aparência complicada como resultado do seu colapso após a ovulação (Fig. 28.13). As células da granulosa e da teca interna, agora chamadas de **células lúteas**, aumentam e começam a secretar hormônios – progesterona e quantidades menores de estrogênio.

Se ocorrer uma gravidez, o corpo lúteo aumenta e permanece durante toda a gestação como o **corpo lúteo gravídico**. Se ela não ocorrer, o corpo lúteo permanece funcional por cerca de 10 a 12 dias e, em seguida, começa a degenerar-se. A secreção de progesterona e estrogênio diminui, e as células do tecido conectivo tornam-se alargadas e claras, dando uma cor esbranquiçada a toda a estrutura; então, ela passa a ser chamada de **corpo albicante** (corpo branco). O corpo albicante continua a encolher e, por fim, desaparece depois de vários meses ou até anos.

AVALIE O SEU PROGRESSO



37. *Liste os órgãos do sistema reprodutor feminino.*

38. *Cite e descreva os ligamentos que mantêm os ovários no lugar.*

39. *Discuta os revestimentos e a estrutura do ovário.*

40. *Começando com as oogônias, descreva a formação dos oócitos secundários por meiose. O que são corpúsculos polares?*

41. *Descreva a formação de um zigoto. Quantos pares de cromossomos estão em um zigoto e de onde eles vêm?*

42. *Diferencie folículos primordiais, primários, secundários e maduros.*

43. *Descreva o processo de ovulação.*

44. *O que é o corpo lúteo? O que acontece com ele se ocorrer a fecundação? E se a fecundação não ocorrer?*

Tubas uterinas

As **tubas uterinas**, também chamadas de *trompas de Falópio* ou *ovidutos*, estão associadas a cada ovário e estendem-se daí até o útero (ver Fig. 28.11). Cada tuba está localizada ao longo da borda superior do ligamento largo. A parte do ligamento largo mais diretamente associada com a tuba uterina é chamada de **mesossalpinge**.

A tuba uterina abre diretamente para dentro da cavidade peritoneal para receber o oócito do ovário. Ela expande para formar o **infundíbulo**, cuja abertura é cercada por processos longos e finos chamados **fímbrias**. As superfícies internas das fímbrias consistem em uma membrana mucosa ciliada.

A parte da tuba uterina que é mais próxima do infundíbulo é chamada de **ampola**. É a porção mais larga e mais longa da tuba e é responsável por cerca de 7,5 a 8 cm do total de 10 cm de comprimento. A fecundação ocorre geralmente na ampola. A parte da tuba uterina mais próxima do útero, o **istmo**, é muito mais estreita e tem paredes mais grossas do que a ampola. A **parte uterina**, ou *parte intramural*, da tuba passa através da parede uterina e termina em uma abertura uterina muito pequena.

A parede de cada tuba uterina é constituída de três camadas (ver Fig. 28.11). A **serosa** exterior é formada pelo peritônio; a **camada muscular** do meio consiste em células de músculo liso longitudinal e circular; e a **mucosa** interior consiste em uma membrana mucosa de epitélio simples ciliado. A mucosa está organizada em numerosas dobras longitudinais.

A mucosa das tubas uterinas fornece nutrientes para o oócito ou, se a fecundação ocorrer, para o desenvolvimento da massa embrionária (ver Cap. 29), à medida que passa pela tuba uterina. O epitélio ciliado ajuda a mover a pequena quantidade de fluido e o oócito, ou a massa embrionária em desenvolvimento, pelas tubas uterinas.

Útero

O **útero** possui o tamanho e o formato de uma pera de tamanho médio – cerca de 7,5 cm de comprimento e 5 cm de largura (ver Figs. 28.10 e 28.11). Ele é um pouco achatado anteroposteriormente e está posicionado na cavidade pélvica, com a maior parte arredondada, o **fundo**, dirigida superiormente, e a porção mais estreita, o **colo do útero**, voltada inferiormente. A parte principal do útero, o **corpo**, situa-se entre o fundo e o colo do útero. Uma ligeira constrição, denominada **istmo**, marca a junção do colo e do corpo do útero. Internamente, a cavidade uterina continua como o **canal do colo do útero**, que se abre através do **óstio** para a vagina.

O útero é sustentado pelo ligamento largo, pelos **ligamentos redondos** (ver Fig. 28.11) e pelos **ligamentos sacrouterinos**. O ligamento largo é uma dobra peritoneal que se estende desde as margens laterais do útero até a parede da pelve em ambos os lados. Ele também liga os ovários e as tubas uterinas. Os ligamentos redondos estendem-se do útero, pelo canal inguinal, para os grandes lábios dos órgãos genitais externos, e os ligamentos sacrouterinos fixam a parede lateral do útero ao sacro. Normalmente, o útero é *antevertido*, ou seja, o corpo do útero é um



Impacto CLÍNICO

Câncer do colo do útero

O National Cancer Institute estimou que mais de 12 mil mulheres serão diagnosticadas com câncer de colo do útero em 2012 e que pouco mais de 4 mil mulheres morrerão da doença. Felizmente, esse câncer o pode ser detectado e tratado. Durante seus estágios iniciais, as células cervicais apresentam alterações características que são visíveis quando vistas por um microscópio. Em um teste de diagnóstico chamado **esfregaço de Papanicolau** (esfregaço Pap), um médico introduz uma compressa pela vagina para obter uma amostra de células epiteliais do colo do útero e da parede vaginal. Essas células são esfregadas na lâmina de vidro e depois coradas e examinadas ao microscópio para detecção de sinais de câncer. Tratamentos para o câncer do colo do útero variam, dependendo da fase de desenvolvimento do câncer, mas incluem radioterapia, quimioterapia e cirurgia.

Medidas preventivas estão disponíveis para proteção contra o desenvolvimento de câncer do colo do útero. Estima-se que 70% dos casos da doença podem ser ligados à infecção por dois dos mais de 100 tipos de papilomavírus humano (HPV tipos 16 e 18). Portanto, a vacina Gardasil foi desenvolvida para imunizar mulheres contra os tipos 16 e 18 de HPV, bem como contra outros dois tipos (6 e 11), que estão ligados a 90% dos casos de verrugas genitais. O Centers for Disease Control and Prevention (CDC) recomenda a vacinação de meninas e meninos pré-adolescentes contra HPV aos 11 ou 12 anos para proteger contra o câncer do colo do útero em mulheres e verrugas genitais em homens e mulheres. A vacinação também é recomendada para mulheres e homens até os 26 anos de idade que não foram vacinados quando mais jovens.

pouco inclinado anteriormente. No entanto, em algumas mulheres, o útero é retrovertido, ou inclinado posteriormente.

Além dos ligamentos, músculos esqueléticos do assoalho pélvico sustentam o útero inferiormente. Se esses músculos ficarem enfraquecidos (p. ex., durante o parto), o útero pode estender-se inferiormente na vagina, uma condição chamada **prolapso uterino**.

A parede uterina é composta por três camadas: o perimétrio, o miométrio e o endométrio (ver Fig. 28.11). O **perimétrio**, ou *camada serosa*, é o peritônio que cobre o útero. A camada seguinte, logo abaixo do perimétrio, é o **miométrio**, ou *camada muscular*, composto por uma espessa camada de músculo liso. O miométrio representa a maior parte da parede do útero e é a camada mais espessa de músculo liso do corpo. No colo do útero, a camada muscular contém menos músculo e mais tecido conectivo denso. O colo, portanto, é mais rígido e menos contrátil do que o resto do útero. A camada mais interior do útero é o **endométrio**, ou *membrana mucosa*, o qual consiste em um simples revestimento epitelial colunar e uma camada de tecido conectivo chamada lâmina própria. Glândulas tubulares simples, chamadas glândulas espiral, estão espalhadas sobre a lâmina e abertas através do epitélio para a cavidade uterina. O endométrio é composto por duas camadas: uma fina **camada basal** profunda, a qual é a parte mais profunda da lâmina e é contínua com o miométrio, e uma **camada funcional** mais espessa e superficial, a qual constitui a maior parte da lâmina própria e do endotélio, e que alinha as cavidades em si. A camada funcional é assim chamada porque ela passa por mudanças e descamação durante o ciclo menstrual feminino. As pequenas **artérias espiraladas** da lâmina própria suprem de sangue a camada funcional do endométrio. Esses vasos sanguíneos desempenham um papel importante nas mudanças cíclicas do endométrio.

Células epiteliais colunares alinham-se no canal do colo do útero, o qual contém as **glândulas mucosas cervicais**. O muco enche o canal do colo do útero e atua como uma barreira para as substâncias que possam passar da vagina para o útero. Perto da ovulação, a consistência das mudanças do muco facilita a passagem dos espermatozoides da vagina para o útero.

AVALIE O SEU PROGRESSO

45. *Descreva a estrutura da tuba uterina.*
46. *Como as tubas uterinas estão envolvidas no movimento do oócito ou do zigoto?*
47. *Cite as partes do útero.*
48. *Descreva os principais ligamentos que mantêm o útero no lugar.*
49. *Descreva as camadas da parede uterina.*

Vagina

A **vagina** é o órgão feminino da cópula, que recebe o pênis durante a relação sexual. Ela também permite o fluxo menstrual e o parto. A vagina é um tubo de cerca de 10 cm de comprimento, que se estende do útero até o exterior do corpo (ver Fig. 28.11). Sulcos longitudinais, chamados **colunas**, estendem-se pelo comprimento das paredes anterior e posterior da vagina, e várias nervuras transversais, chamadas **rugas**, estendem-se entre as colunas anteriores e posteriores. A parte superior, a cúpula da vagina, o **fórnice**, está ligada aos lados do colo do útero, de modo que uma parte do colo se estende para dentro da vagina.

A parede da vagina é constituída de uma camada muscular externa e uma membrana mucosa interna. A camada muscular é um músculo liso que permite que a vagina aumente em tamanho para acomodar o pênis durante o coito e estique significativamente durante o parto. A mucosa consiste em epitélio escamoso estratificado úmido que forma uma camada superficial de proteção. As secreções da membrana mucosa vaginal são, em sua maioria, formadas por secreções lubrificantes produzidas pela mulher durante a relação sexual.

Uma fina membrana mucosa, chamada **hímen**, cobre a **abertura vaginal**, ou *orifício*. Por vezes, o hímen fecha completamente a abertura vaginal (uma condição chamada hímen imperfurado), e deve ser removido para permitir o fluxo menstrual. Mais comumente, ele é perfurado por um ou vários orifícios. As aberturas no hímen são geralmente muito ampliadas durante a primeira relação sexual. Além disso, o hímen pode ser perfurado mais cedo na vida de uma mulher jovem, como durante o exercício físico extenuante. Assim, a ausência de um hímen intacto não indica, necessariamente, que uma mulher teve relações sexuais, como se pensava anteriormente.

AVALIE O SEU PROGRESSO

50. *Quais são as funções da vagina?*

51. *Descreva as camadas da parede vaginal. O que são as rugas e as colunas?*
52. *O que é o hímen?*

Órgãos genitais externos

Os órgãos genitais externos femininos, também conhecidos como **vulva**, ou *pudendo*, consistem no vestíbulo e suas estruturas circundantes (Fig. 28.14). O **vestíbulo** é o espaço dentro do qual a vagina se abre posteriormente, e a uretra anteriormente. Um par de finas pregas cutâneas longitudinais chamado **pequenos lábios** (ou *lábios menores*) forma uma borda de cada lado do vestíbulo. Uma estrutura pequena e erétil chamada **clitóris** está localizada na margem anterior do vestíbulo. Anteriormente, os dois lábios menores unem-se sobre o clitóris para formar uma dobra de pele chamada **prepúcio**.

Em geral, o clitóris tem menos de 2 cm de comprimento e é composto por um eixo e uma glande distal. Bem suprido por receptores sensoriais, ele inicia e intensifica os níveis de tensão sexual. O clitóris contém duas estruturas de ereção, os **corpos cavernosos**, os quais se expandem na extremidade da base do clitóris para formar o **pilar do clitóris** e une o clitóris aos ossos pélvicos. Os corpos cavernosos do clitóris são comparáveis aos corpos cavernosos do pênis e tornam-se cheios de sangue como resultado da excitação sexual. Na maioria das mulheres, esse ingurgitamento resulta em aumento no diâmetro, mas não no comprimento, do clitóris. Com esse aumento, o clitóris faz melhor contato com o prepúcio e os tecidos circundantes e é mais facilmente estimulado.

O tecido erétil, o qual corresponde ao corpo esponjoso do homem, localiza-se profundamente e sobre as margens laterais do assoalho vestibular de cada lado do orifício vaginal. Cada corpo erétil é chamado de **bulbo do vestíbulo**. Como o outro tecido erétil, torna-se cheio de sangue e é mais sensível durante a excitação sexual. A expansão dos bulbos provoca estreitamento do orifício vaginal e permite um melhor contato da vagina com o pênis durante a relação sexual.

Em cada lado do vestíbulo, entre a abertura vaginal e os pequenos lábios, está uma abertura do ducto da **glândula vestibular maior**. Pequenas glândulas mucosas adicionais, as **glândulas vestibulares menores**, ou *glândulas parauretrais*, estão localizadas perto do clitóris e da abertura da uretra. Elas produzem um fluido lubrificante que ajuda a manter a umidade do vestíbulo.

Lateralmente aos pequenos lábios, estão duas dobras de pele proeminentes e arredondadas chamadas **grandes lábios**. O tecido adiposo subcutâneo é a principal responsável pela proeminência dos grandes lábios. Os dois grandes lábios unem-se anteriormente em uma elevação sobre a sínfise púbica chamada **monte do púbis**. As superfícies laterais dos grandes lábios e a superfície do monte do púbis são cobertas por pelos grossos. As superfícies mediais são cobertas por numerosas glândulas sebáceas e sudoríparas. O espaço entre os grandes lábios é chamado **fenda pudenda**. Na maioria das vezes, os grandes lábios estão em contato um com o outro por meio da linha média, fechando a fenda pudenda e ocultando as estruturas mais profundas dentro do vestíbulo.

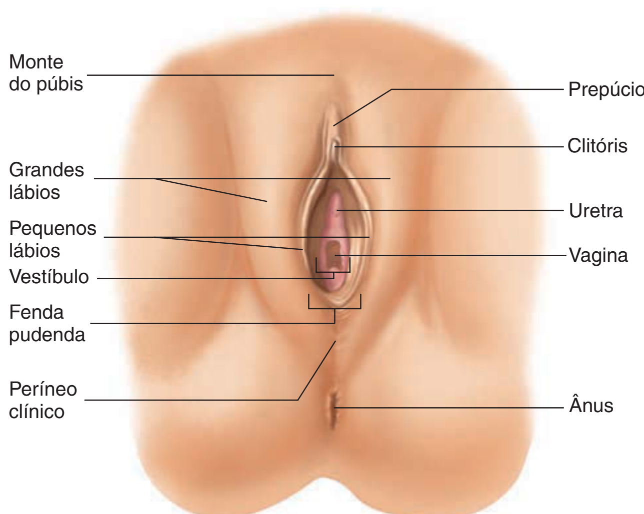


FIGURA 28.14 Órgãos genitais externos femininos

Períneo

O **períneo** feminino é dividido em dois triângulos pelos músculos perineais transversos superficiais e profundos (Fig. 28.15). O triângulo urogenital anterior contém os órgãos genitais externos, e o triângulo anal posterior contém a abertura anal. A região entre a vagina e o ânus é o **períneo clínico**. A pele e os músculos da região podem rasgar durante o parto. Para evitar tal ruptura, uma incisão chamada **episiotomia** é, por vezes, realizada no períneo clínico. Essa incisão reta e limpa é mais fácil de reparar do que uma ruptura. Alternativamente, permitir que o períneo estique lentamente durante o parto pode evitar a ruptura, tornando desnecessária a episiotomia.

AVALIE O SEU PROGRESSO

53. *O que são a vulva e o vestíbulo?*
54. *Qual tecido erétil está no clitóris e no bulbo do vestíbulo?*
55. *Qual é a função do clitóris e do bulbo do vestíbulo?*
56. *Descreva os pequenos lábios, o prepúcio, os grandes lábios, a fenda pudenda e o monte do púbis.*
57. *Onde estão localizadas as glândulas vestibulares maiores e menores? Quais são as suas funções?*
58. *Descreva o períneo.*
59. *O que é o períneo clínico? Explique o propósito de uma episiotomia.*

Glândulas mamárias

As **glândulas mamárias**, os órgãos de produção de leite, estão localizadas dentro das **mamas** (Fig. 28.16). As glândulas mamárias são glândulas sudoríparas modificadas. Externamente, as mamas dos homens e das mulheres possuem um **mamilo** proeminente rodeado por uma **aréola** pigmentada circular, a qual normalmente tem uma superfície ligeiramente irregular provocada pela presença de glândulas mamárias rudimentares, chamadas **glândulas areolares**, logo abaixo da superfície. Secreções dessas glândulas protegem o mamilo e a aréola do atrito durante a amamentação.

Antes da puberdade, a estrutura geral das mamas é semelhante em ambos os sexos. As mamas possuem um sistema glandular rudimentar, que consiste principalmente em ductos com alvéolos esparsos.

As mamas femininas começam a crescer durante a puberdade, sobretudo sob a influência do estrogênio e da progesterona. Aumento da sensibilidade ou dor nas mamas muitas vezes

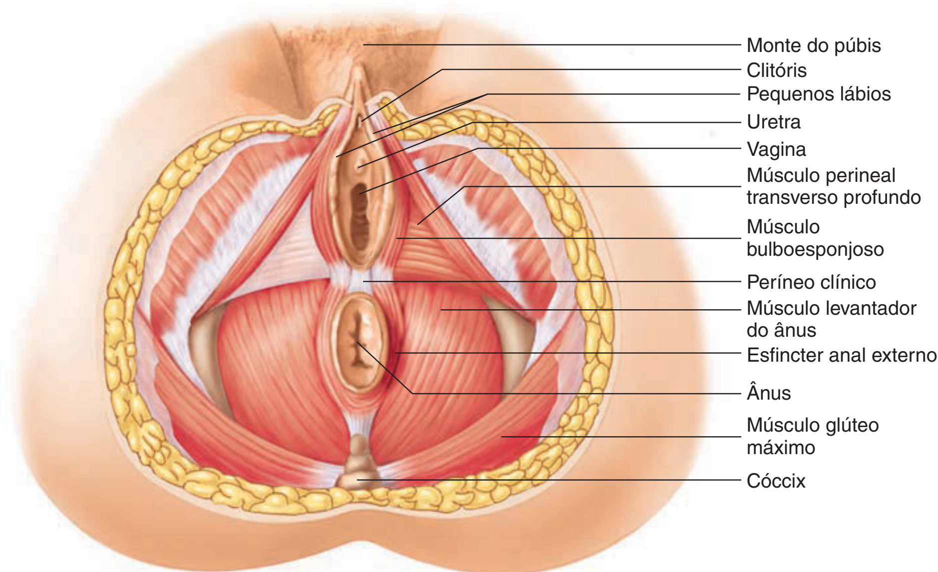
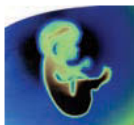


FIGURA 28.15 Vista inferior do períneo feminino

Ducto lactífero
Lóbulo
Lobo
(a)
Alvéolo
Fáscia
Costela
Peitoral maior
Tecido adiposo
Ligamentos suspensores
Seios lactíferos
Ductos lactíferos
(b) **Mama não lactante**
(c) **Mama lactante**
Mamilo
Inchaços causados por glândulas areolares
Aréola
Lóbulo
Lobo
Ducto
Epitélio
Não lactante
Célula mioepitelial
Epitélio
Alvéolos
Lactante

FIGURA 28.16 Anatomia da mama

(*a*) Ductos lactíferos dividem-se para abastecer os lóbulos, que formam lobos. (*b*) Na mama não lactante, apenas o sistema de ductos está presente. (*c*) Na mama lactante, as extremidades dos ductos das glândulas mamárias têm sacos secretores, chamados alvéolos, que produzem leite. Circundando os alvéolos, estão as células mioepiteliais, que podem contrair, fazendo o leite sair dos alvéolos.



Impacto CLÍNICO

Alterações fibrocísticas da mama

Alterações fibrocísticas da mama são benignas e incluem a formação de cistos cheios de fluido, a hiperplasia (crescimento acelerado) do sistema de ductos da mama e a deposição de tecido conectivo fibroso. Por vezes, ocorre dor na mama, especialmente durante a fase lútea do ciclo menstrual, e continua até a menstruação. Essas mudanças ocorrem em aproximadamente 10% das mulheres com menos de 21 anos de idade, 25% daquelas em idade reprodutiva e 50% das mulheres na pós-menopausa. A causa dessa condição não é conhecida.

Algumas evidências sugerem que mulheres com certos tipos de hiperplasia dos ductos, junto com história familiar de câncer de mama, têm maior probabilidade de desenvolver câncer de mama.

acompanha esse crescimento. Os homens muitas vezes experimentam as mesmas sensações durante a puberdade precoce, e suas mamas podem até mesmo desenvolver pequenos inchaços; no entanto, em geral, esses sintomas desaparecem rapidamente. Em raras ocasiões, as mamas de um homem podem crescer em demasia, uma condição chamada **ginecomastia**.

Cada glândula mamária feminina adulta consiste geralmente em 15 a 20 **lobos** glandulares cobertos por uma quantidade considerável de tecido adiposo. É, sobretudo, esse tecido adiposo superficial que confere forma à mama. Os lobos de cada glândula mamária formam uma massa cônica, com o mamilo localizado no ápice. Cada lobo tem um único **ducto lactífero** (produtor de leite), que se abre de forma independente dos outros ductos mamários sobre a superfície do mamilo. Logo abaixo da superfície, cada ducto lactífero aumenta e forma um pequeno **seio lactífero** fusiforme, onde o leite se acumula durante a ejeção láctea. O ducto lactífero que supre um lobo se subdivide para formar ductos menores, e cada um deles supre um **lóbulo**. Dentro de um lóbulo, os ramos tornam-se ainda menores. Nas glândulas mamárias



Genética CLÍNICA

Câncer de mama

O câncer de mama é uma doença grave e, muitas vezes, fatal que ocorre mais frequentemente em mulheres. É o tipo de câncer mais comum em mulheres norte-americanas. Mais de 75% dos casos ocorrem em mulheres com mais de 50 anos de idade, e 85% resultam de câncer do epitélio do ducto da glândula mamária (carcinoma ductal).

O risco de câncer de mama parece ser menor se a mulher já teve um filho. As mulheres que nunca deram à luz correm risco maior de desenvolver câncer. Quanto mais jovem a mulher for quando seu primeiro filho nasce, menor será seu risco de desenvolver a doença. No entanto, o risco de câncer de mama não é reduzido em mulheres jovens que engravidam mas não dão à luz. A diferenciação do epitélio da mama causada pela primeira gravidez parece diminuir o risco de câncer, reduzindo a quantidade de epitélio indiferenciado na mama.

O desenvolvimento do câncer de mama correlaciona-se com a exposição em longo prazo a altos níveis de estrogênio. Uma vez que a gravidez atrasa o ciclo menstrual e diminui a secreção de estrogênio, isso poderia explicar o seu efeito no risco da doença. Além disso, o decréscimo na exposição do tecido da mama ao estrogênio explica um risco de câncer reduzido devido à menopausa precoce ou à remoção dos ovários. Infelizmente, a terapia de reposição hormonal para mulheres pós-menopáusicas correlaciona-se com aumento da incidência de câncer; no entanto, a incidência do câncer da mama diminui com o uso de fármacos que bloqueiam o efeito de receptores de estrogênio.

Vários fatores ambientais têm sido associados com o desenvolvimento da doença. A exposição a radiações ionizantes, especialmente durante a adolescência e durante a gravidez, quando as células epiteliais estão se dividindo mais rapidamente, está correlacionada com câncer de mama. A alta ingestão de gordura e a obesidade também estão ligadas ao câncer, embora os ácidos graxos ômega-3 derivados de óleo de peixe possam ajudar a preveni-lo. As taxas de câncer de mama são baixas em mulheres japonesas; no entanto, as japonesas que imigram para os Estados Unidos e adotam uma dieta ocidental tem taxas de câncer de mama próximas às das mulheres nos Estados Unidos. Vários fatores ambientais que imitam o estrogênio, como componentes plásticos, combustíveis, produtos farmacêuticos e produtos químicos à base de cloro (como DDT, PCBs e clorofluorocarbonos), podem aumentar a incidência de câncer de mama.

Entre 5 e 10% dos cânceres de mama são hereditários. As mulheres que herdaram mutações genéticas específicas têm risco aumentado para a doença. Portanto, um histórico familiar da doença, como mãe ou irmã, a torna mais provável, e o risco aumenta ainda mais se mais de um parente próximo teve câncer de mama, especialmente se o tumor tiver afetado ambas as mamas e tiver ocorrido antes da menopausa. Testes genéticos podem identificar os genes do câncer de mama. No entanto, a presença de genes do câncer de mama não significa que se desenvolverá. Algumas mulheres que apresentam alto risco devido à sua composição genética realizam exames de mama frequentes, enquanto outras optam por ter as mamas removidas cirurgicamente antes que o câncer se desenvolva.

As mutações nos genes *BRCA1* e *BRCA2* são responsáveis por cerca de 30 a 40% dos cânceres de mama herdados. Os genes *BRCA* são supressores de tumor, que normalmente suprimem a divisão celular (ver quadro Genética clínica, "Mudanças genéticas nas células cancerosas", no Cap. 3). Uma pessoa que tem dois alelos *BRCA* mutados é muito mais propensa a desenvolver câncer de mama. Embora uma pessoa com um alelo normal e um de *BRCA* mutado possa ter atividade supressora de tumor suficiente, ela possui maior risco de desenvolver câncer, pois apenas uma mutação no alelo normal restante é necessária para eliminar a atividade supressora de tumor. Consequentemente, uma pessoa que herdou dois alelos normais tem muito menos chances de desenvolver câncer de mama do que uma que tenha herdado um ou dois alelos mutados.

Outro gene supressor de tumor é chamado de *p53*. As células de quase 50% de todos os cânceres têm um gene *p53* que sofreu mutação, e esses tumores são mais agressivos e mais frequentemente fatais do que aqueles sem um gene *p53* mutado. Cerca de 20 a 40% dos indivíduos com câncer de mama hereditário têm um gene *p53* mutante. O *p53* é um gene regulador que tem sido chamado de "guardião do genoma", já que é ativado quando o DNA é danificado. Uma vez ativado, ele interrompe o ciclo celular e inicia a reparação do DNA danificado antes de continuar o ciclo celular. Se o dano ao DNA é muito extenso, o *p53* provoca a morte celular. Assim, ele normalmente ajuda a reparar ou eliminar as células que podem se tornar células cancerosas. Quando o *p53* está mutado, a proteção contra a proliferação celular aberrante é reduzida, e existe risco muito maior para a formação de tumores.

produtoras de leite, ou lactantes, as extremidades desses pequenos ductos se expandem para formar sacos secretores, chamados **alvéolos**. As **células mioepiteliais** cercam os alvéolos e se contraem para expelir o leite (ver Cap. 29). Nas glândulas mamárias não lactantes, apenas o sistema de ductos está presente.

Um grupo de **ligamentos suspensores**, ou *ligamentos de Cooper*, seguram as mamas no lugar. Esses ligamentos estendem-se desde a fáscia sobre os músculos peitorais maiores até a pele sobre as glândulas mamárias e evitam a flacidez excessiva das mamas.

Os mamilos são muito sensíveis à estimulação tátil e contêm células musculares lisas que se contraem, fazendo o mamilo tornar-se intumescido em resposta à estimulação. Essas células musculares lisas respondem a estímulos como toque, frio e excitação sexual.

AVALIE O SEU PROGRESSO

60. *Descreva a anatomia das glândulas mamárias.*

61. *Trace a rota de uma gota de leite partindo de seu local de produção até o lado externo do corpo.*

28.5 Fisiologia da reprodução feminina

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Descrever as alterações que ocorrem nas mulheres durante a puberdade.

B. Explicar as mudanças no ovário e no útero durante os ciclos menstrual e ovariano.

C. Listar os hormônios do sistema reprodutor feminino e explicar suas funções e como sua secreção é regulada.

D. Explicar os eventos que ocorrem durante o ato sexual feminino.

E. Descrever os eventos que ocorrem após a fecundação do oócito e o processo de implantação do embrião.

F. Discutir a menopausa, incluindo as alterações que decorrem dela.

A reprodução feminina está sob controle hormonal e nervoso. O desenvolvimento dos órgãos reprodutores femininos e sua função normal dependem de uma série de hormônios. O estrogênio e a progesterona são os hormônios reprodutivos femininos. O termo *estrogênio* na verdade se refere a vários hormônios, incluindo estradiol, estrona e estriol. O estradiol é o principal estrogênio em seres humanos e o mais prevalente na circulação.

Puberdade em mulheres

Durante a puberdade, as mulheres experimentam seu primeiro episódio de sangramento menstrual, chamado **menarca**, por volta dos 11 a 16 anos. A vagina, o útero, as tubas uterinas e os órgãos genitais externos começam a aumentar. O tecido adiposo é depositado nas mamas e em torno dos quadris, levando-os a aumentar e assumir uma forma adulta. Os ductos das mamas se desenvolvem, os pelos pubianos e axilares crescem, e ocorrem alterações na voz, embora de maneira mais sutil do que nos homens. O desenvolvimento do desejo sexual também está associado com a puberdade.

Taxas elevadas de secreção de estrogênio e progesterona pelos ovários são as principais responsáveis pelas mudanças associadas com essa fase. Antes da puberdade, o estrogênio e a progesterona são secretados em quantidades muito pequenas, e os níveis de LH e FSH continuam a ser muito baixos. As baixas taxas de secreção devem-se a uma falta de GnRH liberado pelo hipotálamo. Na puberdade, não somente GnRH, LH e FSH são secretados em quantidades maiores do que anteriormente, mas também o padrão adulto de secreção cíclica de FSH e LH é estabelecido.

AVALIE O SEU PROGRESSO

62. *Defina menarca. Descreva outras alterações físicas que ocorrem durante a puberdade feminina.*

63. *Quais mudanças ocorrem na secreção de LH, FSH, estrogênio e progesterona durante a puberdade?*

Ciclo menstrual

Tecnicamente, o termo **ciclo menstrual** refere-se às mudanças cíclicas em mulheres sexualmente maduras e não grávidas que culminam com a menstruação. Em geral, o ciclo menstrual tem cerca de 28 dias de duração, embora possa ser de apenas 18 dias em algumas mulheres e de até 40 dias em outras (Fig. 28.17). A **menstruação** é um período de hemorragia branda que ocorre aproximadamente uma vez por mês, durante o qual o epitélio uterino é descartado e expulso do útero. A **menstruação** é a descarga do sangue e de outros elementos da mucosa uterina. Embora o termo *ciclo menstrual* se refira especificamente a alterações no útero, o termo é usado frequentemente para se referir a todos os eventos cíclicos no sistema reprodutor feminino, incluindo alterações na secreção de hormônios e alterações nos ovários (Tab. 28.2).

O primeiro dia da menstruação é considerado o dia 1 do ciclo menstrual, e a menstruação dura geralmente de 4 a 5 dias. A ovulação ocorre por volta do 14º dia de um ciclo menstrual de 28 dias; no entanto, o momento da ovulação varia de indivíduo para indivíduo e até mesmo em um único indivíduo de um ciclo menstrual para o outro. O tempo entre a ovulação, no dia 14, e a próxima menstruação é geralmente de 14 dias. O tempo entre o primeiro dia da menstruação e o dia da ovulação é mais variável do que o tempo entre a ovulação e a próxima menstruação. O tempo entre o fim da menstruação e ovulação é chamada **fase proliferativa**, devido à rápida proliferação da mucosa uterina, ou **fase folicular**, devido ao rápido desenvolvimento dos folículos do ovário. O período depois da ovulação e antes da próxima menstruação é chamado **fase secretora**, devido à maturação e à secreção pelas glândulas uterinas, ou **fase lútea**, em virtude da existência do corpo lúteo.

Ciclo ovariano

O termo **ciclo ovariano** refere-se aos eventos regulares que ocorrem nos ovários das mulheres sexualmente maduras e não grávidas durante o ciclo menstrual. O hipotálamo e a adeno-hipófise liberam hormônios que controlam esses eventos. O FSH da adeno-hipófise é principalmente responsável por iniciar o desenvolvimento de folículos primários, e cerca de 25 folículos começam a amadurecer durante cada ciclo menstrual. No entanto, normalmente só um é ovulado. Os folículos que começam a desenvolver-se em resposta ao FSH podem não ovular durante o mesmo ciclo menstrual em que começam a amadurecer, mas um ou dois ciclos mais tarde. Os restantes degeneram-se. Os folículos mais maduros e maiores parecem secretar estrogênio e outras substâncias que possuem efeito inibidor sobre outros folículos menos maduros.

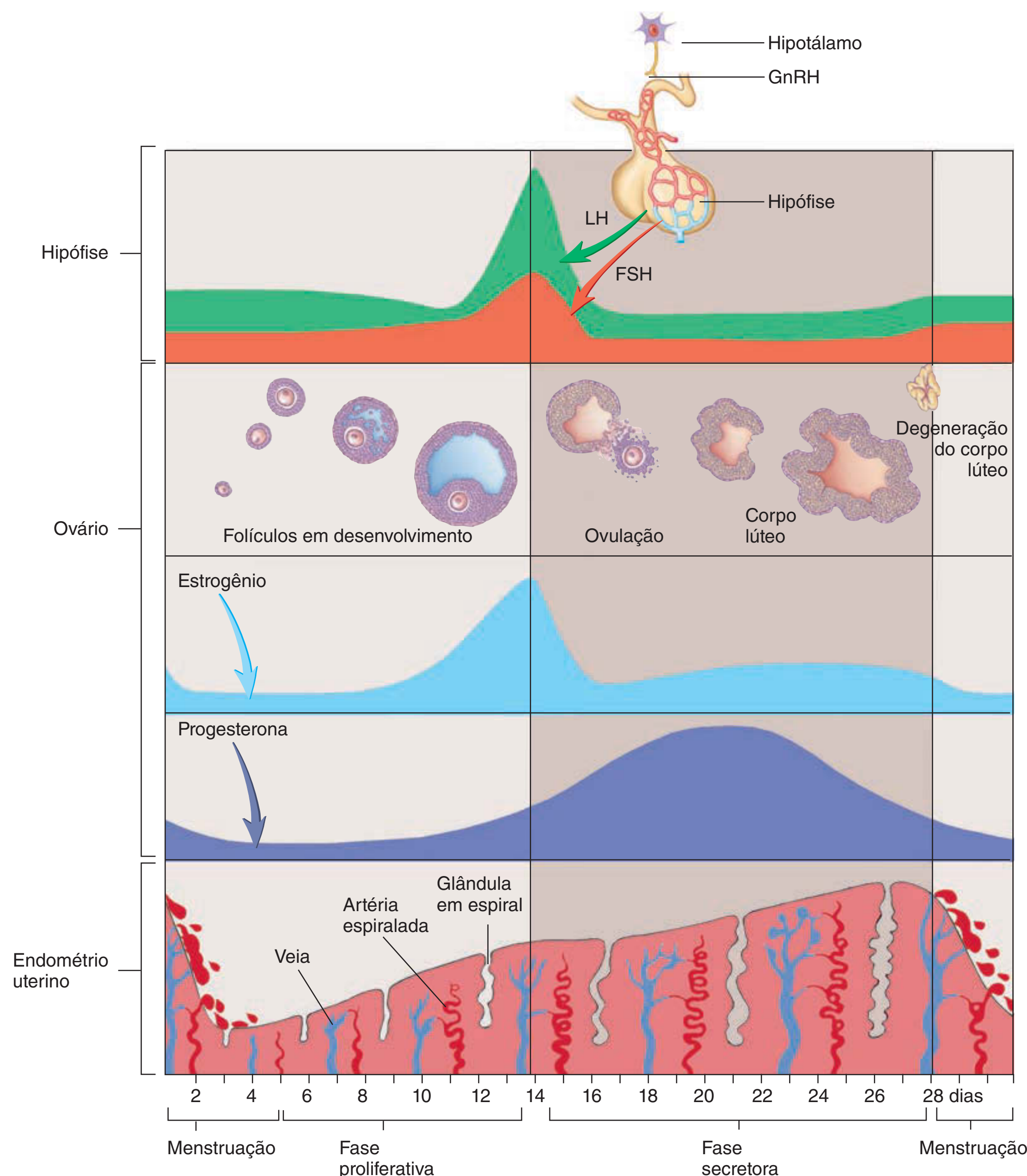


FIGURA 28.17 Ciclo menstrual
Este gráfico mostra as mudanças que ocorrem nos níveis hormonais no sangue, nos folículos e no endométrio durante o ciclo menstrual.

No início do ciclo menstrual, a liberação de GnRH do hipotálamo aumenta, assim como a sensibilidade da adeno-hipófise ao GnRH. Essas mudanças estimulam a adeno-hipófise a produzir e liberar pequenas quantidades de FSH e LH. O FSH e o LH estimulam o crescimento e a maturação folicular. Eles também causam aumento na secreção de estrogênio pelos folículos em desenvolvimento. O FSH exerce o seu principal efeito nas células da granulosa, enquanto o LH exerce o seu efeito inicial sobre as células da teca interna e, mais tarde, sobre as células da granulosa.

O LH estimula as células da teca interna a produzir androgênios, que se difundem para as células da granulosa. O FSH estimula as células da granulosa a converterem androgênios em estrogênio. Além disso, aumenta gradualmente os receptores de LH nas células da granulosa. O estrogênio produzido pelas células da granulosa aumenta os receptores de LH nas células da teca interna. Consequentemente, as células da teca interna e as células da granulosa cooperam para produzir estrogênio, que, por sua vez, aumenta os receptores de LH nessas células.

Após os receptores de LH terem aumentado nas células da granulosa, o LH estimula as células da granulosa a produzir progesterona, que se difunde para as células da teca interna, onde é convertida em androgênios. Esses androgênios também são convertidos em estrogênio pelas células da granulosa. Assim, a produção de androgênios pelas células da teca interna aumenta, resultando em aumento gradual na secreção de estrogênio pelas células da granulosa durante toda a fase folicular, embora ocorra

TABELA 28.2 **Secreção hormonal durante o ciclo menstrual**

Período menstrual	Fase proliferativa	Ovulação	Fase secretora
Hormônios hipofisários			
Os níveis de LH são baixos e permanecem baixos; o FSH aumenta um pouco.	Próximo ao fim da fase proliferativa, os níveis de LH e FSH começam a aumentar rapidamente em resposta a aumentos nos níveis de estrogênio.	O aumento dos níveis de LH dispara a ovulação. A ovulação ocorre geralmente após os níveis de LH terem atingido seu pico. O FSH atinge um pico próximo ao momento da ovulação e inicia o desenvolvimento dos folículos que podem completar sua maturação durante outro ciclo mais tarde.	Os níveis de LH e FSH diminuem para níveis baixos após a ovulação e permanecem baixos durante a fase secretora em resposta a aumentos de estrogênio e progesterona.
Folículos em desenvolvimento			
O FSH secretado durante a menstruação provoca o início do crescimento de vários folículos.	Como vários folículos continuam a aumentar, eles começam a secretar estrogênio. Além disso, muitos folículos degeneram-se. Ao fim da fase proliferativa, apenas um dos folículos tornou-se um folículo maduro que é capaz de ovulação.	Normalmente, um único folículo atinge a maturidade e ovula em resposta ao LH. O oócito e algumas células do cumulus são liberados durante a ovulação.	Após a ovulação, as células da granulosa do folículo ovulado mudam para células secretoras lúteas e começam a secretar grandes quantidades de progesterona e algum estrogênio.
Estrogênio			
Os folículos ovarianos secretam muito pouco estrogênio.	Próximo ao fim da fase proliferativa, os folículos que cresceram começam a secretar quantidades crescentes de estrogênio. O estrogênio faz a hipófise secretar quantidades crescentes de LH e menores quantidades de FSH. A relação de retroalimentação positiva entre o estrogênio e o LH resulta em rápido aumento dos níveis de LH e estrogênio vários dias antes da ovulação. O rápido aumento da LH induz a ovulação.	O estrogênio, secretado pelos folículos em desenvolvimento, alcançam um pico na ovulação.	Após a ovulação, os níveis de estrogênio diminuem. Após as células lúteas serem estabelecidas, menores quantidades de estrogênio são secretadas pelo corpo lúteo.
Progesterona			
Os folículos ovarianos secretam muito pouca progesterona.	Os níveis de progesterona são baixos durante a fase proliferativa.	Os níveis de progesterona são baixos.	Após a ovulação, os níveis de progesterona aumentam devido à secreção de progesterona pelo corpo lúteo. Os níveis de progesterona permanecem elevados durante toda a fase secretora e caem rapidamente logo antes da menstruação, a menos que ocorra uma gravidez.
Endométrio uterino			
O endométrio uterino sofre necrose e é eliminado durante a menstruação. A necrose é consequência da diminuição das concentrações de progesterona perto do fim da fase proliferativa.	Em resposta ao estrogênio, as células do endométrio uterino sofrem divisão celular rápida e proliferam-se rapidamente. Além disso, a quantidade de receptores de progesterona nas células endometriais aumenta em resposta ao estrogênio.	A ovulação ocorre ao longo de um curto período de tempo. Ela sinaliza o fim da fase proliferativa, quando os níveis de estrogênio diminuem, e o início da fase secretora, quando os níveis de progesterona começam a aumentar.	A progesterona faz as células do endométrio aumentarem e secretar uma pequena quantidade de fluido. O endométrio continua a crescer durante toda a fase secretora. Próximo ao fim da fase secretora, a diminuição dos níveis de progesterona permite que as artérias espiraladas do endométrio se contraiam, causando isquemia, e o endométrio torna-se necrótico, a menos que ocorra uma gravidez.

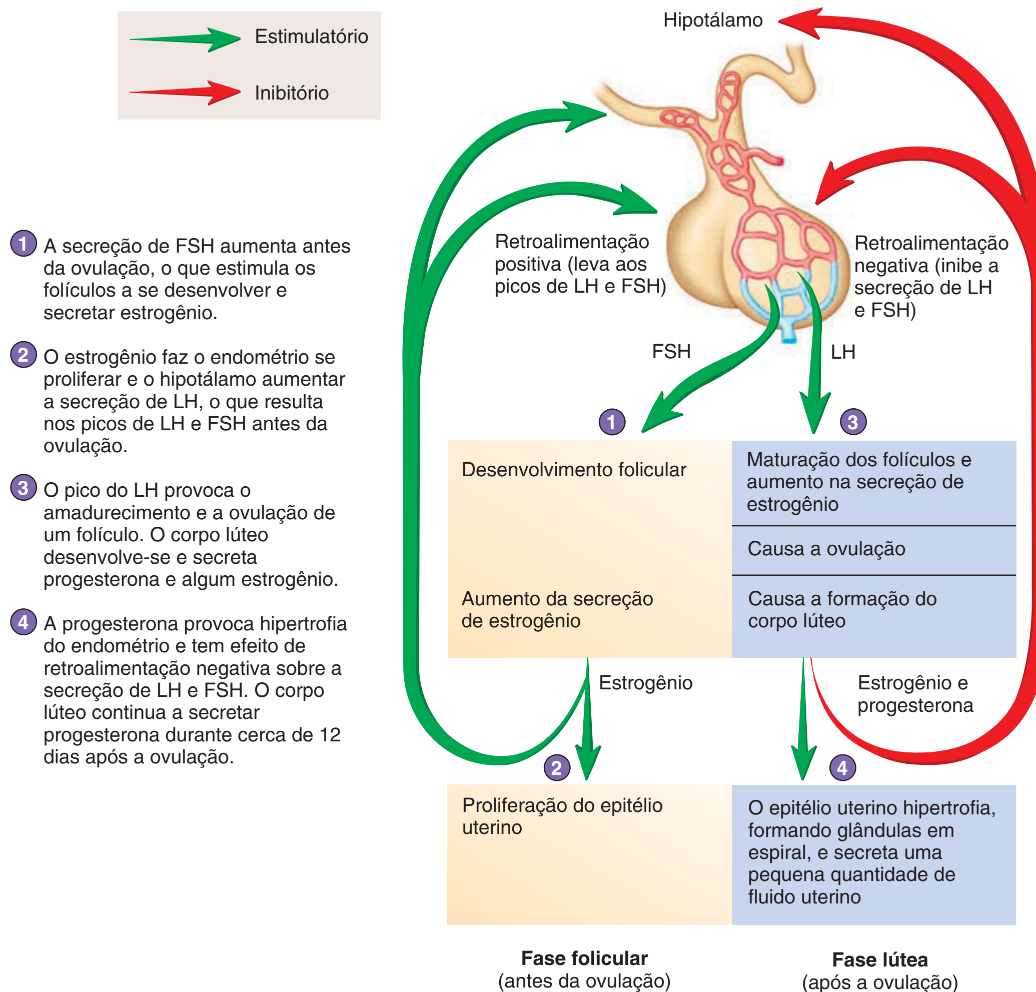
apenas um pequeno aumento na secreção de LH. Os níveis de FSH realmente diminuem durante a fase folicular porque os folículos em desenvolvimento produzem inibina, que tem efeito de retroalimentação negativa sobre a secreção de FSH.

O aumento gradual dos níveis de estrogênio, sobretudo no fim da fase folicular, começa a ter efeito de retroalimentação positiva sobre a liberação de LH e FSH pela adeno-hipófise. Consequentemente, quando o nível de estrogênio no sangue aumenta, ele estimula maior secreção de LH e FSH. É necessário um aumento sustentado do estrogênio para que o efeito de retroalimentação positiva ocorra. Em resposta, a secreção de LH e FSH aumenta com rapidez e em grandes quantidades imediatamente antes da ovulação (Fig. 28.18). O aumento dos níveis sanguíneos de LH e FSH é chamado **pico do LH**, e o aumento do FSH é chamado **pico do FSH**. O aumento repentino de LH ocorre várias horas mais cedo e em maior grau do que o aumento de FSH, e o pico do LH pode durar até 24 horas.

O pico do LH inicia a ovulação e faz o folículo ovulado tornar-se o corpo lúteo. O FSH pode tornar o folículo mais sensível à influência de LH, estimulando a síntese de receptores de LH adicionais nos folículos e o desenvolvimento dos folículos que podem ovular durante ciclos ovarianos posteriores.

O pico do LH induz o oócito primário a completar a primeira divisão meiótica imediatamente antes ou durante o processo de ovulação. Além disso, o aumento repentino de LH desencadeia diversos eventos semelhantes à inflamação em um folículo maduro. Esses acontecimentos resultam na ovulação. O folículo aumenta devido ao edema. As enzimas proteolíticas quebram o tecido em torno do folículo do ovário, levando ao seu rompimento. O oócito e algumas células foliculares circundantes são lentamente expulsos do ovário.

Pouco depois da ovulação, a produção folicular de estrogênio diminui. As células restantes da granulosa do folículo ovulado são convertidas em células do corpo lúteo e começam a secretar progesterona. Após a formação do corpo lúteo, os níveis de progesterona tornam-se muito maiores do que antes da ovulação, e algum estrogênio é produzido. O aumento da progesterona e do estrogênio tem efeito de retroalimentação negativa sobre a liberação de GnRH do hipotálamo. Como resultado, a secreção de LH e FSH da adeno-hipófise diminui. O estrogênio e a progesterona também causam uma diminuição dos receptores de GnRH na adeno-hipófise, tornando as células da adeno-hipófise menos sensíveis ao GnRH. Devido à diminuição da secreção de GnRH e à diminuição da sensibilidade da adeno-hipófise a dele, a taxa de



PROCESSO – FIGURA 28.18 Regulação da secreção hormonal durante o ciclo menstrual
A secreção hormonal é regulada pela adeno-hipófise e pelo ovário antes e após a ovulação.

secreção de LH e FSH cai para níveis muito baixos após a ovulação (Fig. 28.18; ver Fig. 28.17).

Se o oócito ovulado é fertilizado, a camada externa do embrião em desenvolvimento começa a secretar uma substância semelhante ao LH, a **gonadotrofina coriônica humana** (**hCG**), que evita que o corpo lúteo se degenere. Como resultado, os níveis sanguíneos de estrogênio e progesterona não diminuem, e a menstruação não ocorre. Se não ocorrer fecundação, a hCG não é produzida. As células do corpo lúteo começam a atrofiar após 25 ou 26 dias, e os níveis de estrogênio e progesterona no sangue diminuem rapidamente, resultando na menstruação.

APRENDA A PROGNOSTICAR 5

Diga o efeito da administração de uma quantidade relativamente grande de estrogênio e progesterona logo antes do aumento súbito de LH pré-ovulatório sobre o ciclo ovariano. Além disso, diga as consequências da administração contínua de concentrações elevadas de GnRH.

Ciclo uterino

O termo **ciclo uterino** refere-se a alterações que ocorrem principalmente no endométrio uterino durante o ciclo menstrual (Fig. 28.19; ver Fig. 28.17). Outras mudanças mais sutis também acontecem na vagina e em outras estruturas durante o ciclo menstrual. Secreções cíclicas de estrogênio e progesterona são a principal causa dessas mudanças.

O endométrio do útero começa a proliferar após a menstruação. As células epiteliais restantes dividem-se rapidamente e substituem as células da camada funcional que foram descartadas durante a última menstruação. Uma camada relativamente uniforme de células endometriais cuboides baixas é produzida. Mais adiante, essas células tornam-se colunares, e a camada de células dobra-se para formar **glândulas espirais** tubulares. Os vasos sanguíneos chamados **artérias espiraladas** se projetam através do delicado tecido conectivo que separa as glândulas em espiral individuais para fornecer nutrientes às células do endométrio. Após a ovulação, o endométrio torna-se mais espesso e as glândulas em espiral desenvolvem-se em maior extensão e começam a secretar quantidades pequenas de um líquido rico em glicogênio. Aproximadamente sete dias depois da ovulação, ou por volta do dia 21 do ciclo menstrual, o endométrio está preparado para receber uma massa embrionária em desenvolvimento, caso a fecundação tenha ocorrido. Se a massa embrionária em desenvolvimento chegar ao útero cedo ou tarde demais, o endométrio não proporcionará um ambiente adequado para ele.

O estrogênio provoca a proliferação das células do endométrio e, em menor grau, das células do miométrio. Ele também faz o tecido uterino ser mais sensível à progesterona, estimulando a síntese de moléculas de receptores de progesterona no interior das células uterinas. Após a ovulação, a progesterona do corpo lúteo liga-se aos receptores de progesterona, resultando em hipertrofia celular no endométrio e no miométrio e fazendo as células do endométrio se tornarem secretoras. O estrogênio aumenta a tendência de as células do músculo liso uterino se contraírem em resposta a estímulos, mas a progesterona inibe as contrações do músculo liso. Quando os níveis de progesterona aumentam enquanto os níveis de estrogênio estão baixos, as contrações do músculo liso uterino são reduzidas.

Em ciclos menstruais em que a gravidez não ocorre, progesterona e estrogênio caem para níveis baixos quando o corpo lúteo se degenera. Como consequência, o revestimento do útero também começa a se degenerar. As artérias se contraem em espiral em um padrão rítmico por períodos cada vez mais longos à medida que os níveis de progesterona caem. Como resultado, as glândulas espirais tornam-se isquêmicas por completo, exceto por sua porção basal e, em seguida, necrosam. À medida que as células se tornam necróticas, elas desprendem-se para o lúmen uterino. O endométrio necrótico, as secreções mucosas e uma pequena



Impacto CLÍNICO

Cólicas menstruais e amenorreia

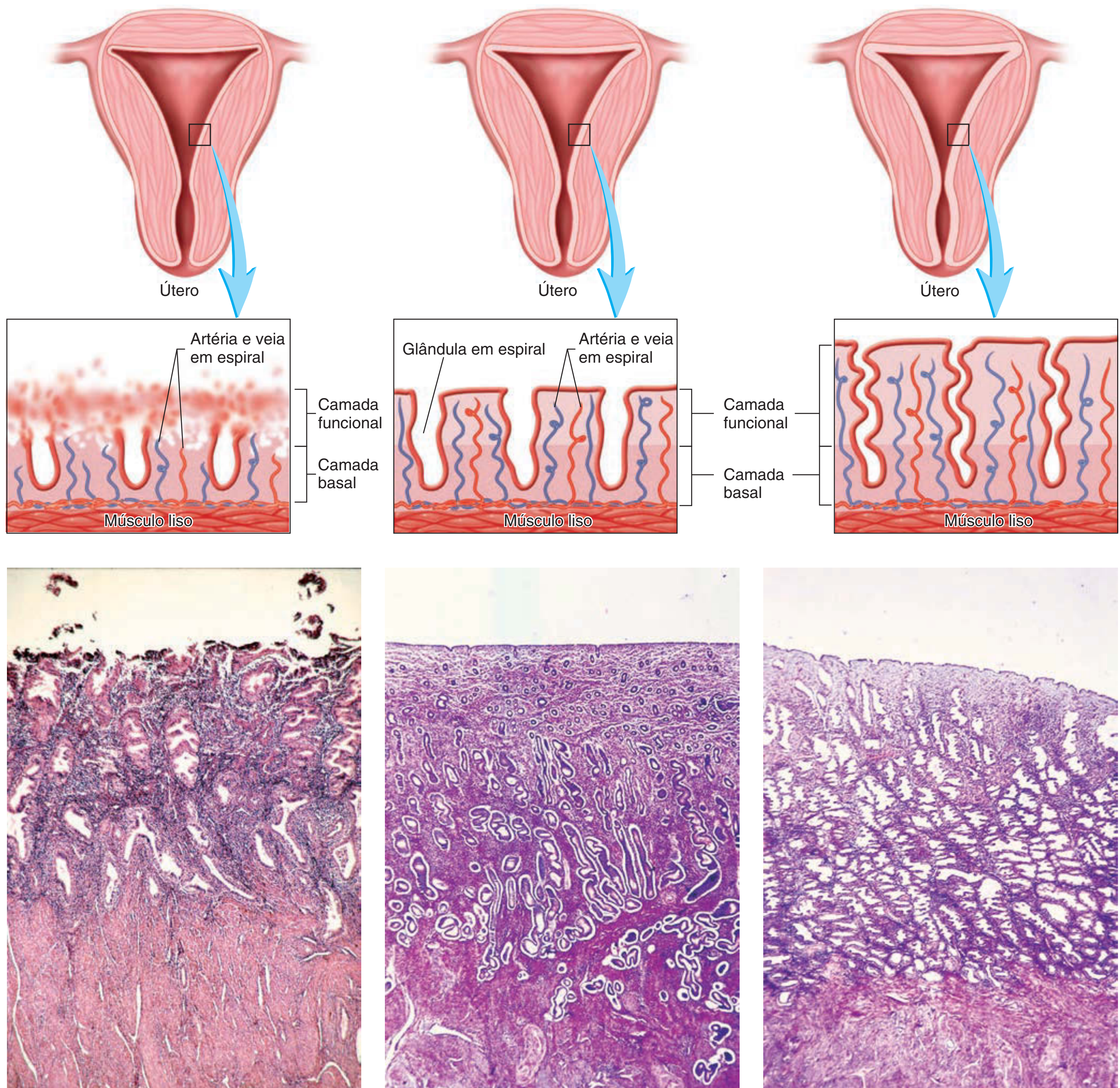
As **cólicas menstruais** são o resultado de fortes contrações do miométrio que ocorrem antes e durante a menstruação. As cólicas podem resultar de secreção excessiva de prostaglandina. Como o endométrio do útero é necrosado e removido, ele torna-se inflamado, e prostaglandinas são produzidas como parte do processo inflamatório. A descamação do endométrio e as contrações uterinas são inibidas pela progesterona, mas estimuladas pelo estrogênio. Muitas mulheres podem aliviar dores fortes ao tomar anti-inflamatórios não esteroides (AINEs), como ácido acetilsalicílico ou ibuprofeno, os quais inibem a biossíntese de prostaglandinas, imediatamente antes do início da menstruação. No entanto, esses medicamentos não são eficazes no tratamento de toda menstruação dolorosa, sobretudo quando a dor não é devida à inflamação, mas a outras condições, como tumores do miométrio ou obstrução do canal do colo do útero.

A ausência de um ciclo menstrual é chamada de **amenorreia**. Se a hipófise não funcionar corretamente devido a um desenvolvimento anormal, a mulher não inicia a menstruação na puberdade. Essa condição é chamada **amenorreia primária**. Em contrapartida, se uma mulher tem tido ciclos menstruais normais e depois para de menstruar, a condição é chamada **amenorreia secundária**. Uma das causas da amenorreia secundária é a anorexia, em que a falta de alimentos faz o hipotálamo diminuir a secreção de GnRH para níveis tão baixos que o ciclo menstrual não pode ocorrer. Muitas atletas e bailarinas que seguem horários de treinamento rigorosos têm amenorreia secundária. O estresse físico, junto com ingestão inadequada de alimentos, também resulta em secreção muito baixa de GnRH. O aumento da ingestão de alimentos, para as mulheres anoréxicas, e a redução do treinamento, para aquelas que se exercitam intensamente, em geral restauram a secreção hormonal e normalizam os ciclos menstruais.

A amenorreia secundária também pode resultar de um tumor hipofisário que diminui a secreção de LH e FSH ou da falta de secreção de GnRH do hipotálamo devido a traumatismo craniano ou tumor. Além disso, pode ocorrer devido a uma falta de secreção hormonal normal dos ovários, o que pode ser causado por doenças autoimunes que atacam o ovário ou pela doença do ovário policístico, em que os cistos no ovário produzem grandes quantidades de androgênios que são convertidos em estrogênios por outros tecidos do corpo. O aumento de estrogênio evita o ciclo de secreção normal de LH e FSH necessário para a ovulação. Outros tumores do ovário secretores de hormônios também podem perturbar o ciclo menstrual normal e resultar em amenorreia.

APRENDA A PROGNOSTICAR 6

Diga o efeito sobre o endométrio da manutenção de níveis elevados de progesterona no sistema circulatório, incluindo o período de tempo durante o qual o estrogênio normalmente aumenta após a menstruação.



1 Menstruação
A porção apical do endométrio é a camada funcional. Ela descama quando as artérias espiraladas permanecem em estado de constrição em resposta a níveis baixos de progesterona, privando a camada funcional de fornecimento sanguíneo adequado. O tecido da camada funcional e um pouco de sangue compõem a maior parte do fluido menstrual. A camada basal do endométrio permanece intacta.

2 Fase proliferativa
As células epiteliais da camada basal do endométrio proliferam em resposta ao estrogênio. Como resultado, as células epiteliais e o tecido conectivo frouxo, sobre o qual se apoiam, formam as glândulas tubulares em espiral. As artérias espiraladas encontradas no tecido conectivo frouxo entre as glândulas em espiral nutrem a camada funcional.

3 Fase secretora
As células epiteliais das camadas basal e funcional passam por hipertrofia em resposta à progesterona. Como resultado, as glândulas em espiral tornam-se mais alongadas e mais espiraladas. Consequentemente, a camada do endométrio atinge a sua maior espessura. As artérias espiraladas podem ser vistas no tecido conectivo frouxo entre as glândulas em espiral. As artérias espiraladas permanecem dilatadas devido à presença de progesterona.

PROCESSO – FIGURA 28.19 Ciclo uterino

quantidade de sangue liberados das artérias espiraladas compõem o fluido menstrual. Diminuições nos níveis de progesterona e aumentos nas substâncias inflamatórias que estimulam as células do músculo liso miometrial causam contrações uterinas, que expelem o fluido menstrual pelo colo do útero e na vagina.

AVALIE O SEU PROGRESSO

64. *Quais são os principais eventos do ciclo menstrual?*
65. *Qual é a duração de um ciclo menstrual normal? Qual evento marca o início de um ciclo?*
66. *Em que dia ocorre a ovulação?*
67. *Onde ocorrem as fases proliferativa e secretora? O que acontece durante essas fases?*
68. *Onde ocorrem as fases folicular e lútea? O que acontece durante essas fases?*
69. *Quais papéis o FSH e o LH desempenham no ciclo ovariano?*
70. *Descreva como o aumento e a diminuição cíclica de FSH e LH são produzidos.*
71. *Qual é a importância do pico do LH e do pico do FSH?*
72. *Onde a hCG é produzida e qual efeito isso tem no ovário?*
73. *Quais são os efeitos do estrogênio e da progesterona no útero?*

Comportamento sexual feminino e o ato sexual feminino

O desejo sexual feminino, assim como o masculino, depende de hormônios. As glândulas suprarrenais e outros tecidos, como o fígado, convertem esteroides, como a progesterona, em androgênios. Os androgênios e estrogênios possivelmente afetam as células do encéfalo, sobretudo no hipotálamo, e influenciam o comportamento sexual. No entanto, androgênios e estrogênio sozinhos não controlam o desejo sexual. Em outras palavras, este não pode ser previsivelmente aumentado apenas injetando esses hormônios em mulheres ou homens saudáveis. Fatores psicológicos também afetam o comportamento sexual. Por exemplo, após a remoção dos ovários ou após a menopausa, muitas mulheres relatam aumento do desejo sexual, porque já não temem a gravidez.

As vias neurais, tanto sensoriais quanto motoras, envolvidas no controle das respostas sexuais são as mesmas para homens e mulheres. Potenciais de ação sensoriais são conduzidos a partir dos órgãos genitais para a região sacral da medula espinal, onde os reflexos que controlam as respostas sexuais são integrados. Vias ascendentes, principalmente o trato espinotalâmico (ver Cap. 14), conduzem a informação sensorial pela medula espinal para o encéfalo, e vias descendentes conduzem potenciais de ação de volta para a região sacral da medula espinal. Como resultado, as influências cerebrais modulam os reflexos sacrais. Potenciais de ação motores são conduzidos da medula espinal para os órgãos reprodutores pelas fibras dos nervos simpático e parassimpático, bem como para os músculos esqueléticos, pelas fibras nervosas motoras somáticas.

Durante a excitação sexual, como resultado da estimulação parassimpática, o tecido erétil dentro do clitóris e ao redor da abertura vaginal se enche de sangue. Os mamilos das mamas muitas vezes tornam-se eretos também. As glândulas mucosas no interior do vestíbulo, especialmente as glândulas vestibulares, secretam pequenas quantidades de muco. Grandes quantidades de líquido semelhante a muco também são secretadas dentro da vagina, através da sua parede, embora glândulas mucosas não sejam bem desenvolvidas no interior da parede vaginal. Essas secreções proporcionam lubrificação que permite a fácil entrada do pênis na vagina e sua movimentação durante a relação sexual. A estimulação tátil dos órgãos genitais femininos, que ocorre durante a relação sexual, junto com estímulos psicológicos, normalmente desencadeia um orgasmo. Os músculos vaginal, uterino e perineal se contraem ritmicamente, e a tensão muscular aumenta ao longo da maior parte do corpo. Após o ato sexual, ocorre um período de resolução caracterizado por uma sensação geral de satisfação e relaxamento. Diferentemente dos homens, as mulheres podem ser receptivas a mais estímulos e experimentar orgasmos sucessivos. Embora seja um componente de relação sexual agradável, não é necessário que as mulheres atinjam um orgasmo para que a fecundação ocorra.

Fertilidade feminina e gravidez

Após os espermatozoides serem ejaculados na vagina durante a relação sexual, eles são transportados pelo colo do útero, pelo corpo do útero e pelas tubas uterinas para as ampolas (Fig. 28.20). As forças responsáveis por mover os espermatozoides pelo trato reprodutor feminino incluem a capacidade de locomoção dos espermatozoides e, possivelmente, as contrações musculares do útero e das tubas uterinas. Durante a relação sexual, a ocitocina é liberada da neuro-hipófise da mulher, e o sêmen introduzido na vagina contém prostaglandinas. Ambos os hormônios estimulam as contrações do músculo liso do útero e das tubas uterinas.

Enquanto passam pela vagina, pelo útero e pelas tubas uterinas, os espermatozoides sofrem **capacitação**, a remoção de proteínas e a modificação de glicoproteínas de suas membranas

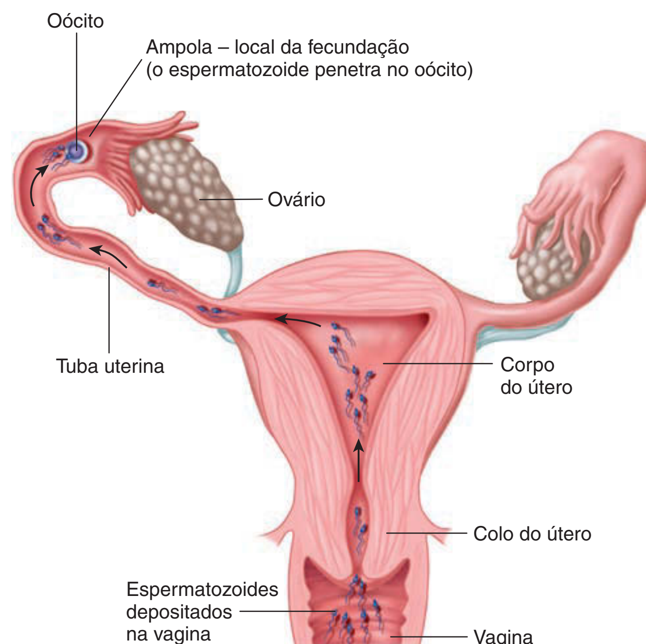


FIGURA 28.20 Movimento dos espermatozoides
Os espermatozoides são depositados na vagina como parte do sêmen quando o homem ejacula. Eles passam pelo colo do útero, pelo corpo do útero e pela tuba uterina. A fertilização normalmente ocorre quando o oócito está no terço superior da tuba uterina (a ampola).



Impacto CLÍNICO

Gravidez ectópica

Se a implantação ocorre em qualquer lugar que não seja na cavidade uterina, ocorre uma gravidez ectópica. O local mais comum de gravidez ectópica é a tuba uterina. A implantação na tuba uterina pode ser fatal para o feto e fazer a tuba se romper. A possibilidade de hemorragia torna a gravidez ectópica ser perigosa também para a mãe.

Em casos raros, a implantação ocorre no mesentério da cavidade abdominal. Embora o feto possa se desenvolver normalmente, a gravidez é considerada de altíssimo risco devido à grave ameaça à vida da mãe e do feto. Hemorragia intensa ao nascimento ou perto dele é a preocupação mais grave. O parto por cesariana, com precauções especiais para evitar a hemorragia não controlada, pode ter resultado positivo para esse tipo de gravidez ectópica. No entanto, as taxas de mortalidade materna para gestações abdominais são significativamente mais elevadas do que para gestações ectópicas tubárias.

plasmáticas. Após a capacitação, quando os espermatozoides se movem pelo trato reprodutor feminino, alguns deles liberam enzimas acrossomais. Essas enzimas os ajudam a penetrar no muco cervical, na massa do cumulus, na zona pelúcida e na membrana plasmática do oócito.

Um espermatozoide entra no oócito secundário, e a fecundação ocorre (ver Cap. 29). O oócito pode ser fertilizado até 24 horas após a ovulação, e alguns espermatozoides permanecem viáveis no trato reprodutor feminino por até 6 dias, embora a maioria se degenere após 24 horas. Para que a fecundação ocorra com sucesso, a relação sexual deve ocorrer entre cinco dias antes e um dia após a ovulação.

Nos vários dias seguintes à fecundação, uma sequência de divisões celulares ocorre enquanto o embrião em desenvolvimento passa pela tuba uterina para o útero. Por sete ou oito dias depois da ovulação, o qual representa os dias 21 ou 22 do ciclo menstrual médio, o endométrio do útero foi preparado para a implantação. O estrogênio e a progesterona proporcionaram essa preparação, levando-o a sua espessura e atividade secretora máximas, e o embrião em desenvolvimento começa a ser implantado. A camada externa do embrião em desenvolvimento, o **trofoblasto**, secreta enzimas proteolíticas que digerem as células do endométrio espesso (ver Cap. 29), e o embrião em desenvolvimento digere o seu caminho para o endométrio.

O trofoblasto secreta hCG, a qual é transportada no sangue para o ovário e faz o corpo lúteo permanecer funcional. Como consequência, os níveis de estrogênio e progesterona continuam a aumentar ao invés de diminuir. A secreção de hCG aumenta rapidamente e atinge um pico cerca de 8 a 9 semanas após a fecundação. Posteriormente, os níveis de hCG no sistema circulatório caem para um nível inferior por 16 semanas e permanecem relativamente constantes durante todo o restante da gravidez. A detecção de hCG na urina é a base para alguns testes de gravidez.

O estrogênio e a progesterona secretados pelo corpo lúteo são essenciais para a manutenção da gravidez. No entanto, após a **placenta** formar-se a partir do trofoblasto e do tecido uterino, ela também começa a secretar estrogênio e progesterona. Após os primeiros três meses de gravidez, o corpo lúteo não é mais necessário para manter a gestação; a placenta, além de sua função de troca de nutrientes e resíduos entre o feto e a mãe, funciona como uma glândula endócrina que secreta quantidades suficientes de estrogênio e progesterona para manter a gravidez. Os níveis de estrogênio e progesterona aumentam no sangue da mulher durante a gestação (Fig. 28.21).

Menopausa

Quando uma mulher atinge seus 40 a 50 anos de idade, os ciclos menstruais tornam-se menos regulares, e, muitas vezes, a ovulação não ocorre de forma consistente. Por fim, os ciclos param completamente. Essa cessação é chamada **menopausa**. O tempo entre o início dos ciclos irregulares e sua cessação completa, que é, na maioria das vezes, de 3 a 5 anos, é chamado de **climatério feminino**, ou *perimenopausa*.

A menopausa está associada a alterações nos ovários. O número de folículos remanescentes nos ovários durante essa fase é pequeno. Além disso, os folículos que permanecem tornam-se menos sensíveis à estimulação por LH e FSH; portanto, menos folículos maduros e corpos lúteos são produzidos.

As mulheres mais velhas experimentam mudanças graduais na resposta à quantidade reduzida de estrogênio e progesterona produzida pelos ovários (Tab. 28.3). Por exemplo, algumas experimentam episódios súbitos de transpiração desconfortável (ondas de calor), fadiga, ansiedade, diminuições temporárias no desejo sexual e, ocasionalmente, graves distúrbios emocionais. Muitos desses sintomas podem ser tratados com êxito com a terapia de reposição hormonal (TRH). Em geral, a TRH envolve a administração de pequenas quantidades de estrogênio, ou estrogênio em combinação com a progesterona e, em seguida, doses gradualmente decrescentes ao longo do tempo. Aparentemente, a administração de estrogênio após a menopausa também ajuda a prevenir a osteoporose e pode reduzir o câncer colorretal. No entanto, embora a terapia com estrogênio venha sendo bem-sucedida, ela prolonga os sintomas associados com a menopausa em muitas mulheres, e alguns efeitos adversos potenciais são preocupantes, incluindo aumentado risco de cânceres de mama, ovário e útero. Além disso, a TRH não reduz os riscos de doença cardíaca nos primeiros anos após o início da menopausa. Alguns dados indicam também aumento do risco de infartos cardíacos, AVC e coágulos de sangue.

AVALIE O SEU PROGRESSO



74. *Compare o ato sexual feminino ao masculino.*

75. *É necessário que se atinja um orgasmo para que ocorra a fecundação?*

76. *Descreva o transporte dos espermatozoides pelo sistema reprodutor feminino.*

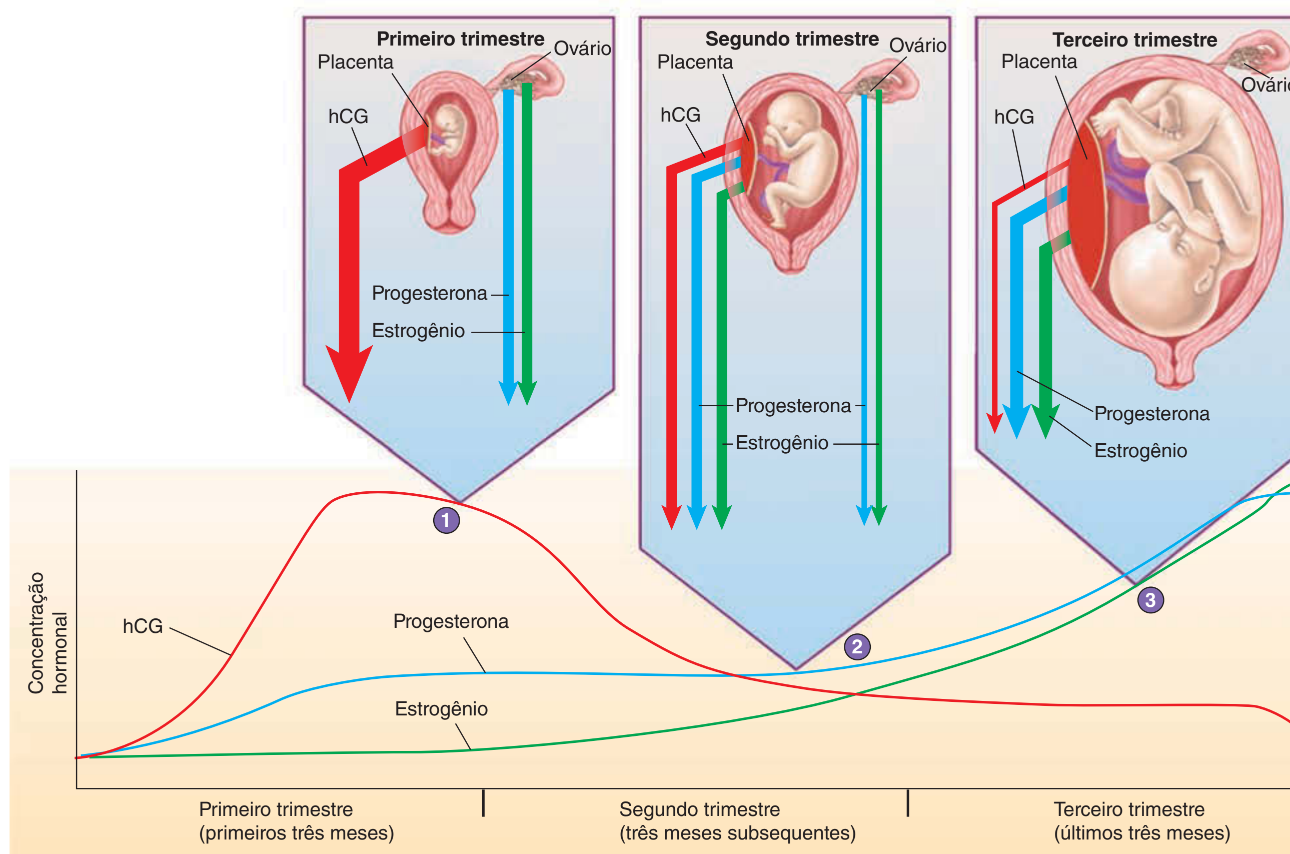
77. *O que é capacitação de espermatozoides?*

78. *Descreva os eventos que ocorrem após a fecundação.*

79. *Descreva a implantação do embrião e a formação da placenta.*

80. *Diferencie menopausa de climatério feminino.*

81. *O que causa as mudanças que levam à menopausa?*



PROCESSO – FIGURA 28.21 **Mudanças na concentração e na secreção hormonais durante a gravidez**

TABELA 28.3	Possíveis alterações causadas pela diminuição da secreção hormonal ovariana em mulheres pós-menopáusicas
Estruturas e funções afetadas	**Mudanças**
Ciclo menstrual	Cinco a 7 anos antes da menopausa, o ciclo torna-se menos regular; finalmente, o número de ciclos em que ocorre a ovulação diminui, e os corpos lúteos não se desenvolvem.
Tubas uterinas	Acontecem poucas alterações.
Útero	A menstruação irregular é gradualmente seguida pela falta de menstruação; a possibilidade de hipertrofia cística glandular do endométrio aumenta; por fim, o endométrio atrofia e o útero torna-se menor.
Órgãos genitais externos e vagina	A derme e o revestimento epitelial tornam-se mais finos; a vulva torna-se mais fina e menos elástica; os grandes lábios tornam-se menores; os pelos pubianos diminuem; o epitélio vaginal produz menos glicogênio; o pH vaginal aumenta; a redução da secreção leva-se à secura; a vagina fica mais facilmente inflamada e infectada.
Pele	A epiderme torna-se mais fina; a síntese de melanina aumenta.
Sistema circulatório	Hipertensão e aterosclerose ocorrem mais frequentemente.
Instabilidade vasomotora	Ondas de calor e aumento da transpiração são correlacionados com a vasodilatação dos vasos sanguíneos da pele; as ondas de calor não são causadas por FSH anormal e secreção de LH, mas estão relacionadas à diminuição dos níveis de estrogênio.
Comportamento sexual	Alterações temporárias, como reduções ou aumentos no desejo sexual, são frequentemente associadas com o início da menopausa.
Fertilidade	A fertilidade começa a diminuir cerca de 10 anos antes do início da menopausa; aos 50 anos, quase todos os oócitos e folículos foram perdidos; a perda é gradual, e nenhuma degeneração folicular aumentada está associada com o início da menopausa.



Impacto CLÍNICO

Controle gestacional

Muitos métodos são utilizados para evitar a gravidez (Fig. 28B), seja por prevenção da fecundação ou por prevenção da implantação do embrião em desenvolvimento. Muitas dessas técnicas são bastante eficazes quando utilizadas perfeitamente e de forma consistente. Mas a maior parte desses métodos também tem desvantagens, e o uso de alguns deles é controverso.

Métodos comportamentais

A **abstinência**, ou abster-se de relações sexuais, é 100% eficaz na prevenção da gravidez quando praticada de forma consistente. Não é um método eficaz quando utilizado apenas ocasionalmente.

O **coito interrompido**, ou *retirada*, é a remoção do pênis da vagina logo antes da ejaculação. Esse não é um método muito confiável para evitar a gravidez, porque exige a perfeita consciência e vontade de retirar o pênis na hora correta. Ele também ignora o fato de alguns espermatozoides estarem presentes nas emissões pré-ejaculatórias. Estatisticamente, cerca de 23 em cada 100 mulheres engravidam quando utilizam esse método.

O **método do calendário**, também chamado de *planejamento familiar natural* ou *método do ritmo*, requer a abstenção de relações sexuais próximo ao momento da ovulação. Embora o método do calendário forneça alguma proteção contra a gravidez, tem uma taxa relativamente alta de fracasso, devido à incapacidade de prever o momento da ovulação e a falha em abster-se em torno desse período. Cerca de 9 em cada 100 mulheres engravidam quando utilizam o método do calendário.

A amamentação contínua, ou lactação (também conhecido como *amenorreia da lactação*, ou *LAM*), muitas vezes interrompe o ciclo menstrual durante alguns meses após o parto. Os potenciais de ação enviados para o hipotálamo em resposta à sucção inibem a liberação de GnRH pelo hipotálamo, inibindo também a liberação de FSH e LH pela adeno-hipófise. A lactação, portanto, impede o desenvolvimento de folículos do ovário e a ovulação. Esse método é 98% eficaz, desde que o bebê seja com frequência e *exclusivamente* amamentado, e a mãe não tenha retomado a menstruação. A alimentação suplementar e a introdução de alimentos sólidos reduzem a quantidade de sucção, o estímulo que reduz a fertilidade. Além disso, apesar da lactação contínua, os ciclos ovarianos e uterinos por fim são retomados. Como a ovulação ocorre antes da menstruação, contar com a lactação para evitar a gravidez não é consistentemente eficaz.

Métodos de barreira

O **preservativo masculino** (Fig. *a*) é um invólucro feito de membrana animal, de borracha ou de látex. Quando colocado sobre o pênis ereto, o preservativo age como uma barreira por meio da recolha de sêmen em vez de permitir que ele seja liberado para a vagina. Os preservativos também oferecem proteção contra doenças sexualmente transmissíveis. Os preservativos masculinos sozinhos são 98% efetivos; quando utilizados com espermicida, são 99% eficazes. O **preservativo vaginal**, ou *preservativo feminino*, também atua como uma barreira. A mulher pode colocá-lo na vagina antes da relação sexual. Os preservativos femininos são 95% eficazes; usando espermicida, aumenta ainda mais a sua eficácia.

Métodos para impedir que os espermatozoides atinjam o oócito, uma vez que eles estejam na vagina, incluem um diafragma, um capuz cervical, os agentes espermicidas e uma esponja vaginal. O **diafragma** e o **capuz cervical** (Fig. *b*) são cúpulas de látex flexíveis colocadas ao longo do colo do útero dentro da vagina, onde evitam que os espermatozoides passem para o canal do colo do útero. O diafragma é maior, em formato de um copo raso de látex, enquanto o capuz cervical é menor, com o formato de um dedal. Os diafragmas são 94% eficazes, ao passo que o capuz cervical tem eficácia variável de 71% em mulheres que estiveram previamente grávidas até 86% naquelas que nunca engravidaram. Os **agentes espermicidas** mais comumente utilizados (Fig. *c*) são espumas, cremes e géis que matam os espermatozoides. Eles são inseridos na vagina antes da relação sexual, muitas vezes junto com o diafragma ou com o uso do preservativo. Sozinhos, agentes espermicidas têm apenas cerca de 85% de eficácia.

Os **dispositivos intrauterinos** (**DIUs**; Fig. *d*) são inseridos no útero pelo colo do útero. Os dois tipos de DIU disponíveis atualmente nos Estados Unidos são o ParaGard, que contém cobre, e o Mirena, que é revestido com hormônio progesterona. O ParaGard pode ser deixado no local por 12 anos, ao passo que o Mirena, por 5 anos. Ambos os tipos de DIU engrossam o muco cervical, o que impede que os espermatozoides entrem no útero. Algumas mulheres param de ovular quando têm um DIU implantado. Os DIUs também alteram o endométrio, o que, em teoria, pode impedir a implantação de um embrião. Os DIUs são 99,99% eficazes na prevenção da gravidez.

Métodos químicos

O estrogênio e a progesterona sintéticos em **contraceptivos orais** (pílulas anticoncepcionais; Fig. *e*) estão entre os contraceptivos mais eficazes, proporcionando 99,9% de eficácia. Os hormônios sintéticos podem ter mais de uma ação, mas eles reduzem a liberação de LH e FSH pela adeno-hipófise. O estrogênio e a progesterona estão presentes em concentrações suficientemente elevadas para ter efeito de retroalimentação negativa na hipófise, a qual impede o grande aumento na secreção de LH e FSH que induz a ovulação. Ao longo dos anos, a dose de estrogênio e progesterona em pílulas anticoncepcionais foi reduzida. A menor dose atual tem menos efeitos colaterais do que doses anteriores. Para a maioria das mulheres, a pílula é eficaz e tem frequência mínima de complicações até, pelo menos, os 35 anos de idade. No entanto, o risco de infarto cardíaco ou acidente vascular cerebral aumenta em mulheres que fumam ou têm história de distúrbios de hipertensão ou de coagulação.

A **minipílula** é um contraceptivo oral que contém apenas progesterona sintética. Ela reduz e engrossa o muco do colo do útero, o que impede que os espermatozoides atinjam o oócito. Isso também evita a implantação de blastocistos no útero.

Produtos sintéticos semelhantes à progesterona, como a medroxiprogesterona, os quais são injetados por via intramuscular e lentamente liberados para o sistema circulatório, podem agir como contraceptivos eficazes. Essas injeções podem proteger contra a gravidez durante aproximadamente 1 mês, dependendo da quantidade injetada, e são 99,9% eficazes. O ***patch*** é um adesivo para a pele contendo estrogênio e progesterona sintéticos. Ele é utilizado na parte inferior do abdome, nas nádegas ou na parte superior do corpo, e é 99,9% eficaz. O **anel vaginal contraceptivo** é inserido na vagina, onde libera progesterona e estrogênio sintéticos, e é 99,9% eficaz.

Um medicamento chamado **mifepristona**, anteriormente *RU486*, bloqueia a ação da progesterona, fazendo o endométrio do útero se desfazer, como acontece no momento da menstruação. Ele pode, portanto, ser utilizado para induzir a menstruação e reduzir a possibilidade de implantação quando a relação sexual tiver ocorrido perto do momento da ovulação. Ele também pode ser utilizado para finalizar uma gravidez.

Técnicas químicas para utilização após a relação sexual têm sido desenvolvidas, mas possuem eficácia de apenas cerca de 75%.

A **pílula do dia seguinte**, semelhante em composição às pílulas anticoncepcionais, estão disponíveis. Alternativamente, dobrar o número de pílulas anticoncepcionais após a relação sexual dentro de 3 dias e novamente após mais 12 horas é, por vezes, recomendado. Os níveis elevados de estrogênio e de progesterona podem inibir o aumento de LH que causa a ovulação, alterar a velocidade na qual é transportado o oócito fertilizado pela tuba uterina para o útero, ou inibir a implantação. O efeito preciso das altas doses de substâncias tipo estrogênio e progesterona depende da fase do ciclo menstrual quando são tomadas.

Métodos cirúrgicos

A **vasectomia** (Fig. *f*) é um método comum para tornar os homens permanentemente inférteis sem afetar o desempenho do ato sexual. Ela é um procedimento cirúrgico no qual o ducto deferente de cada testículo é cortado e amarrado dentro do escroto. Esse procedimento impede que os espermatozoides passem pelos ductos deferentes e tornem-se parte do ejaculado. Uma vez que um pequeno volume de ejaculado vem do testículo e do epidídimo, a vasectomia tem pouco efeito sobre o volume do sêmen ejaculado. As células espermáticas isoladas são reabsorvidas no epidídimo. Apenas 1 a 4 em cada 1.000 cirurgias desse tipo falham.

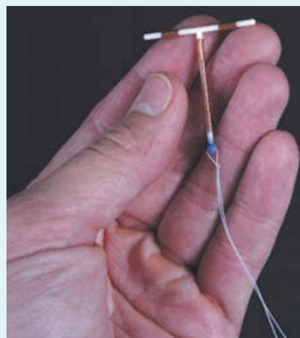
Um método comum de controle de natalidade permanente nas mulheres é a **ligadura** (ou *laqueadura*) **das tubas uterinas** (Fig. *g*), em que as tubas uterinas são ligadas e cortadas ou fixadas por meio de uma incisão através da parede do abdome. Esse procedimento fecha o caminho entre os espermatozoides e os oócitos. Em geral, a ligadura tubária é realizada por **laparoscopia**, em que um instrumento é inserido no abdome através de uma pequena incisão, de modo que apenas pequenas aberturas são necessárias para executar a operação.


(a)

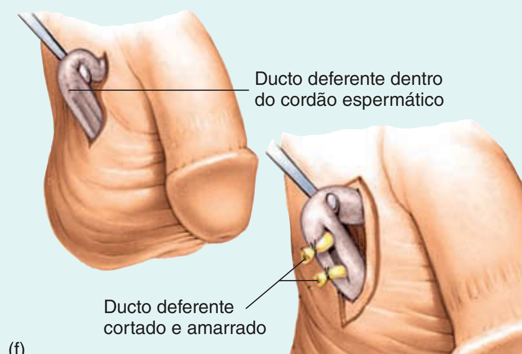

(b)



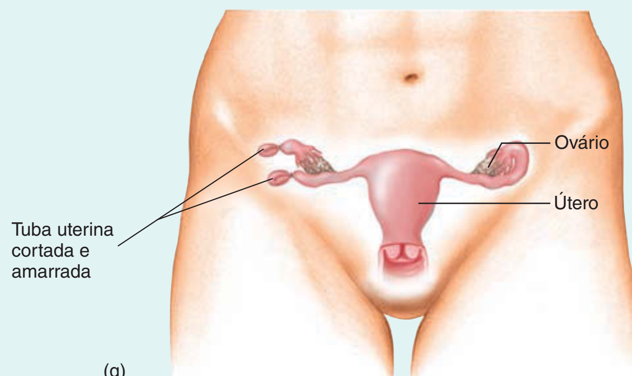
(c)


(d)


(e)



(f)

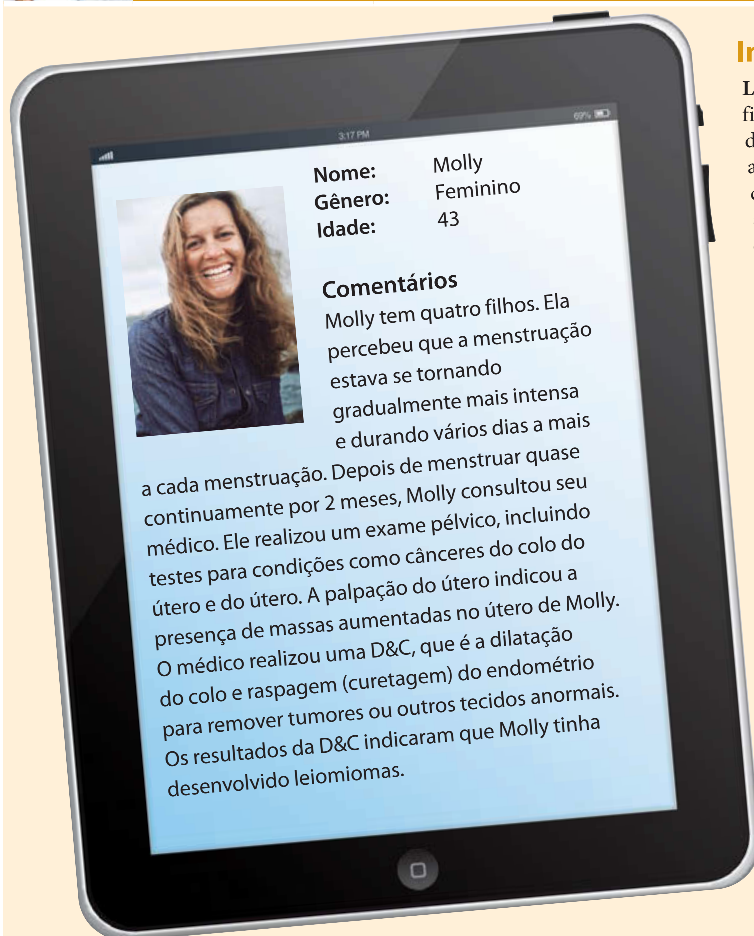


(g)

FIGURA 28B Dispositivos e técnicas contraceptivos
(*a*) Preservativos. (*b*) Capuz cervical e diafragma utilizados com gel espermicida. (*c*) Gel espermicida. (*d*) Dispositivo intrauterino (DIU). (*e*) Contraceptivos orais. (*f*) Vasectomia. (*g*) Ligadura das tubas uterinas.



Patologia DOS SISTEMAS — Tumores uterinos benignos



Informações gerais

Leiomiomas (Fig. 28C) também são chamados de tumores fibroides do útero. Eles são uma das doenças mais comuns do útero e são o tipo de tumor mais frequente em mulheres, afetando 1 em cada 4. No entanto, três quartos das mulheres com essa condição não têm quaisquer sintomas. As massas alargadas que se originam a partir de tecido de músculo liso comprimem a parede uterina (endométrio), resultando em isquemia e inflamação. O aumento da inflamação, que compartilha algumas características com a menstruação, resulta em menstruações frequentes e graves, com cólicas abdominais associadas devidas a fortes contrações uterinas. Menstruação constante é uma manifestação frequente desses tumores e uma das razões mais comuns para as mulheres optarem por ter o útero removido, um procedimento chamado **histerectomia**.

APRENDA A PROGNOSTICAR 7

Ao discutir sua condição com sua mãe, Molly descobriu que ela tinha tido menstruações frequentes irregulares e prolongadas quando estava no fim dos seus 40 anos. A mãe de Molly não realizou histerectomia, e, em poucos anos, a frequência da menstruação começou a diminuir gradualmente. Explique.

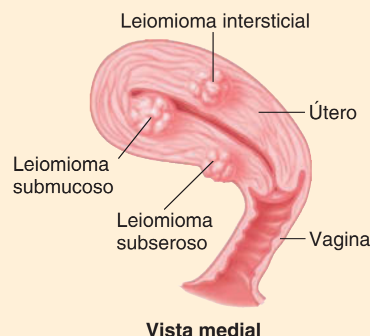


FIGURA 28C Leiomiomas
Leiomiomas, ou miomas, são massas ampliadas de músculo liso. Eles podem estar localizados perto da mucosa (submucoso), dentro do miométrio (intersticial), ou perto da serosa (subseroso).

28.6 Efeitos do envelhecimento sobre o sistema reprodutor

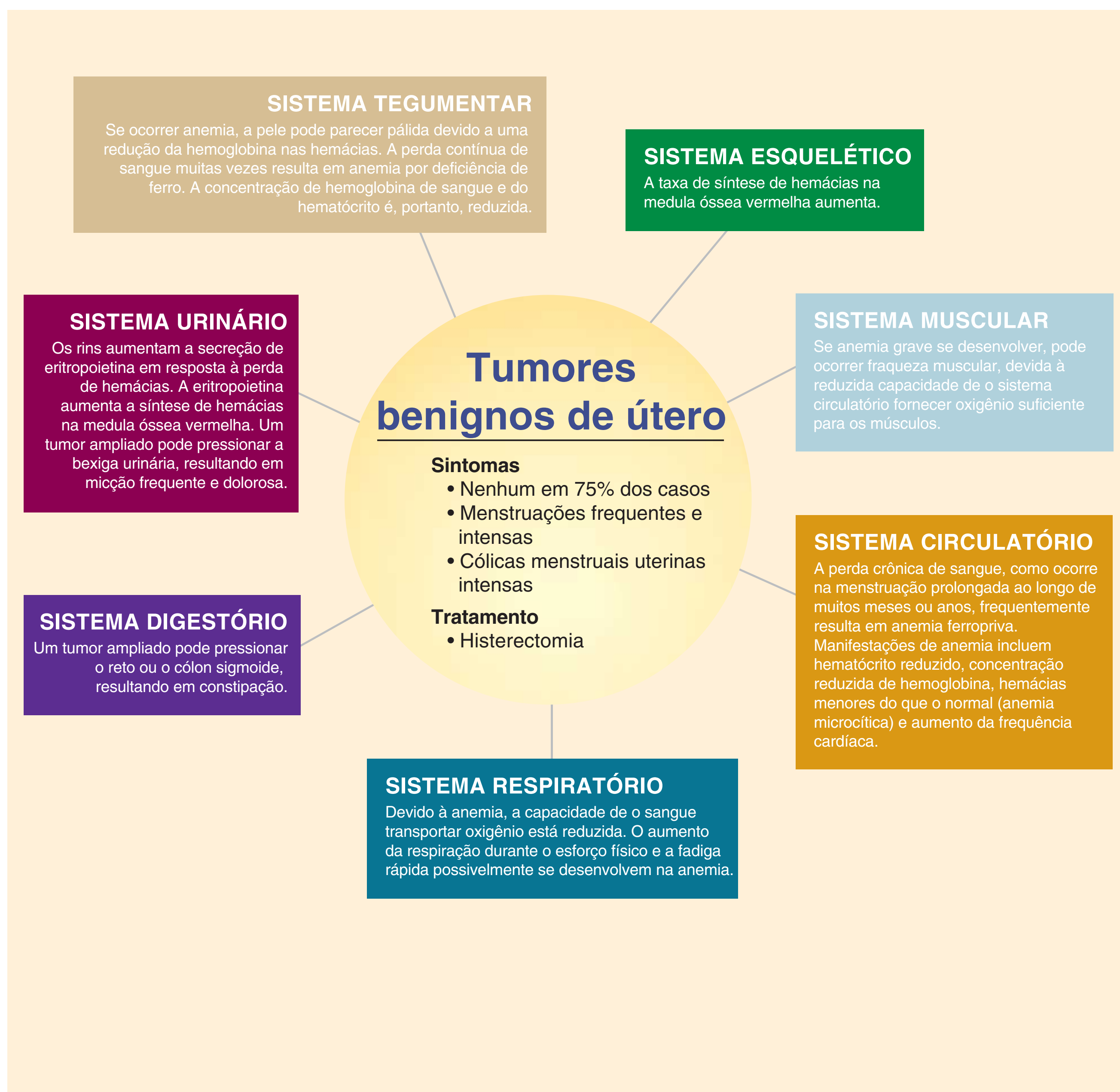
METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Descrever as principais alterações que ocorrem nos sistemas reprodutores feminino e masculino em decorrência do envelhecimento.

Alterações relacionadas à idade em homens

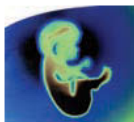
Várias mudanças relacionadas à idade ocorrem no sistema reprodutor masculino. Em alguns homens, mas não em todos, o tamanho e o peso dos testículos diminuem, com associada diminuição no número de células intersticiais e diminuição da espessura da parede dos túbulos seminíferos. Essas alterações podem ser secundárias a uma diminuição do fluxo de sangue para os testículos ou a uma diminuição gradual na produção de hormônios sexuais. Além disso, a taxa de produção de espermatozoides diminui, e o número de espermatozoides anormais produzido aumenta. No entanto, a produção de espermatozoides não cessa e continua a ser adequada para a fertilidade na maioria dos homens.



As alterações relacionadas com a idade tornam-se evidentes na glândula prostática por volta dos 40 anos. Aos 60 anos, existe clara diminuição do fluxo sanguíneo para a próstata, aumento da espessura do revestimento de células epiteliais da glândula e diminuição do número de células musculares lisas funcionais em sua parede. As alterações na glândula prostática não diminuem a fertilidade, mas a incidência de hipertrofia (aumento da próstata) benigna da próstata aumenta substancialmente e pode levar a dificuldades na micção, devido à compressão da uretra prostática. Um número significativo (aproximadamente 15%) de homens com mais de 60 anos necessita de tratamento médico para a hipertrofia benigna da próstata; aos 80 anos, esse número é de 50%. Antes dos 50 anos, o câncer de próstata é raro. Após os 55 anos, é a terceira maior causa de morte por câncer em homens.

A disfunção erétil (DE) aumenta nos homens com a idade. Em torno dos 60 anos, cerca de 15% têm DE; aos 80 anos, esse número passa para 50%. Além disso, a quantidade de tecido conectivo fibroso no tecido erétil do pênis aumenta, o qual geralmente diminui a velocidade de ereção por volta dos 60 anos de idade.

Embora haja grande variação entre os homens, muitos exibem diminuição na frequência da atividade sexual e no desempenho sexual. Alterações psicológicas, mudanças relacionadas à idade no sistema nervoso e diminuição do fluxo sanguíneo explicam parte do declínio. Os efeitos adversos dos medicamentos



Impacto CLÍNICO

Causas de infertilidade feminina

As causas de infertilidade em mulheres incluem mau funcionamento das tubas uterinas, secreção hormonal reduzida na hipófise ou nos ovários e interrupção da implantação.

Mau funcionamento da tuba uterina pode ocorrer quando infecções resultam em doença inflamatória pélvica (DIP), que causa a formação de aderências em uma ou em ambas as tubas uterinas.

Secreção insuficiente de LH e FSH pode resultar em ovulação reduzida. A quantidade insuficiente de hormônios pode ser causada por hipotireoidismo, trauma ao hipotálamo, infartos do hipotálamo ou da adeno-hipófise, ou tumores.

A interrupção da implantação pode resultar de tumores uterinos ou condições que causam secreção anormal dos hormônios ovarianos.

A **endometriose**, na qual o tecido do endométrio está presente em locais anormais, também reduz a fertilidade. De modo geral, acredita-se que seja resultado da passagem de algumas células do endométrio para dentro da cavidade pélvica pelas tubas uterinas, onde invadem o peritônio. Como o endométrio é sensível ao estrogênio e à progesterona, as áreas invadidas pelas células endometriais geralmente tornam-se inflamadas. A endometriose é uma possível causa de dor abdominal associada à menstruação.

tomados por outras condições são responsáveis pela diminuição da atividade sexual em muitos homens mais velhos.

Alterações relacionadas à idade em mulheres

A alteração mais significativa relacionada à idade em mulheres é a menopausa. Por volta dos 50 anos, poucos folículos viáveis permanecem nos ovários. Como resultado, a quantidade de estrogênio e de progesterona produzida pelos ovários diminui.

O útero diminui de tamanho, e o endométrio em espessura. O tempo entre as menstruações torna-se irregular e mais longo, até que, por fim, elas param. À medida que o útero diminui de tamanho, ele inclina-se posteriormente e assume uma posição mais baixa na cavidade pélvica. Ocasionalmente, ocorre prolapso uterino, situação em que os ligamentos do útero permitem que ele desça e se saliente para dentro da vagina. Dentro de 15 anos após a menopausa, o útero tem 50% do seu tamanho original.

A parede vaginal torna-se mais fina e menos elástica. Há menos lubrificação da vagina, e o revestimento epitelial é mais frágil, resultando em tendência aumentada para infecções vaginais. As contrações vaginais durante a relação sexual diminuem, e a vagina estreita-se com a idade. Nas mulheres saudáveis, a excitação sexual exige maior tempo para se desenvolver, os níveis de pico de atividade sexual são mais baixos e a volta ao estado de repouso ocorre mais rapidamente.

Doenças e distúrbios

TABELA 28.4 **Sistema reprodutor**

Condição clínica	Descrição
Doenças infecciosas	
Doença inflamatória pélvica (DIP)	Infecção bacteriana dos órgãos pélvicos femininos; comumente causada por uma infecção vaginal ou uterina pelas bactérias que causam gonorreia ou clamídia; os primeiros sintomas incluem aumento da secreção vaginal e dor pélvica; antibióticos são eficazes; se não tratada, pode levar à esterilidade ou ser fatal
Doenças sexualmente transmissíveis	Comumente conhecidas como DSTs; transmitidas pelo contato sexual íntimo
Uretrite não gonocócica	Inflamação da uretra que não é causada por gonorreia; pode ser causada por trauma, inserção de cateter não estéril ou contato sexual; geralmente devida à infecção com a bactéria *Chlamydia trachomatis*; pode passar despercebida e resultar em DIP ou esterilidade; antibióticos são um tratamento eficaz
Tricomoníase	Causada por *Trichomonas*, um protozoário comumente encontrado na vagina da mulher e na uretra dos homens; resulta em uma secreção amarelo-esverdeada com odor fétido; mais comum em mulheres do que em homens
Gonorreia	Causada pela bactéria *Neisseria gonorrhoeae*, que se liga às células epiteliais da vagina ou da uretra masculina e provoca formação de secreção; ocorrem dor e secreção uretral em homens; assintomática em mulheres nas fases iniciais; pode levar à esterilidade em homens e à DIP em mulheres
Herpes genital	Causado pelo herpes-vírus simples 2; caracterizado por lesões nos órgãos genitais, que evoluem para bolhas, tornando a micção e os atos de sentar e andar dolorosos; medicamentos antivirais podem ser eficazes
Verrugas genitais	Causadas por infecção viral; muito contagiosas; verrugas variam de crescimentos pequenos e separados até aglomerados grandes tipo couve-flor; as lesões não são dolorosas, ao contrário da relação sexual com lesões; tratamentos incluem medicamentos tópicos e cirurgia para remover as lesões
Sífilis	Causada pela bactéria *Treponema pallidum*; pode ser transmitida pelo contato sexual; ocorrem vários estágios da doença; crianças nascidas de mães infectadas podem ter atraso de desenvolvimento; antibióticos são eficazes
Síndrome da imunodeficiência adquirida (Aids)	Causada pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), que, por fim, destrói o sistema imune (ver Cap. 22); transmitida pelo contato sexual íntimo ou pela permissão da entrada de fluidos corporais infectados para o interior de outra pessoa

A incidência de câncer de mama é maior entre 45 e 65 anos de idade e é maior para as mulheres que têm história familiar da doença. Aproximadamente 10% de todas as mulheres desenvolverão a patologia. A medida mais importante para proteção contra a morte por câncer de mama é a detecção precoce por meio do autoexame da mama e mamografias anuais depois dos 40 anos. As incidências de câncer de útero e do colo do útero aumentam entre 50 e 65 anos de idade. A frequência do câncer de ovário aumenta em mulheres mais velhas e é o segundo tipo mais comum do sistema reprodutor em mulheres mais velhas. Exames médicos anuais, incluindo exames de Papanicolaou, são importantes para detecção precoce e tratamento desses cânceres.

AVALIE O SEU PROGRESSO



82. *Cite as principais alterações relacionadas à idade que ocorrem no sistema reprodutor masculino.*

83. *Quais alterações associadas à idade acontecem na glândula prostática?*

84. *Cite as principais alterações relacionadas à idade que ocorrem no sistema reprodutor feminino.*

85. *Quais são as consequências da menopausa em longo prazo?*

Resposta

Aprenda a prognosticar ❮ **Da página 1016**

Neste capítulo, aprendemos que a meiose é a divisão celular que produz células haploides. Ao comparar a meiose em homens e mulheres, descobrimos que os processos diferem de várias maneiras: a fase da vida em que começa, os tipos de células produzidas, o número de células funcionais produzidas a cada divisão celular e a fase da vida em que a meiose deixa de ocorrer.

Nos homens, a meiose começa na puberdade nos túbulos seminíferos. As espermatogônias dão origem aos espermatócitos primários, que serão submetidos ao processo de meiose. Durante esse processo, cada espermatócito primário, por fim, dá origem a quatro espermatozoides maduros. Os homens continuam a produzir espermatozoides até a morte.

Nas mulheres, a meiose é mais complexa. O processo, na verdade, começa antes de a mulher nascer. Durante o desenvolvimento fetal, muitas das oogônias dos ovários degeneram-se. As oogônias restantes começam a meiose I e são chamadas de oócitos primários. Ao nascer, os oócitos primários existentes param a meiose. Após a puberdade e pouco antes da ovulação de cada oócito, o oócito primário que é ovulado completa a primeira divisão meiótica para produzir um oócito secundário e um corpúsculo polar. O oócito secundário começa a segunda divisão meiótica, mas conclui o processo somente se for fertilizado por um espermatozoide. Caso aconteça a fecundação, o oócito secundário divide-se para formar duas células. Uma célula é outro corpúsculo polar que se degenera. Na outra célula, o núcleo haploide do espermatozoide combina-se com o núcleo haploide do oócito para formar um zigoto. Assim, no sexo feminino, cada oócito primário produz apenas uma célula funcional. Para as mulheres, o processo de meiose para na menopausa.

As respostas para o restante das questões "Aprenda a prognosticar" deste capítulo estão no Apêndice G.

Resumo

28.1 Funções do sistema reprodutor (p. 1017)

Os sistemas reprodutores produzem gametas masculino e feminino, realizam a fecundação de um oócito por um espermatozoide e produzem hormônios sexuais. Além disso, o sistema reprodutor feminino alimenta o novo indivíduo até o nascimento.

28.2 Anatomia do sistema reprodutor masculino (p.1017)

O sistema reprodutor masculino inclui os testículos, ducto, glândulas acessórias e estruturas de suporte.

Escroto

1. O escroto é um saco de duas câmaras que contém os testículos.
2. Os músculos dartos e cremaster ajudam a regular a temperatura testicular.

Períneo

O períneo, a área em formato de diamante entre as coxas, consiste em um triângulo urogenital e um triângulo anal.

Testículos

1. A túnica albugínea é a cápsula de tecido conectivo externa dos testículos.
2. Os testículos são divididos por septos em lóbulos que contêm os túbulos seminíferos e as células intersticiais.
3. Os túbulos seminíferos tornam-se retos para formar os túbulos retos, que conduzem à rede testicular. A rede testicular abre-se para os dúctulos eferentes do epidídimo.
4. Durante o desenvolvimento, os testículos passam pela cavidade abdominal através do canal inguinal até o escroto.

Desenvolvimento dos espermatozoides

1. A espermatogênese começa nos túbulos seminíferos no momento da puberdade.
2. As espermatogônias dividem-se (mitose) para formar espermatócitos primários.
3. Os espermatócitos primários dividem-se (primeira divisão da meiose) para formar espermatócitos secundários, que se dividem (segunda divisão da meiose) para formar espermátides.

4. As espermátides desenvolvem um acrossomo e um flagelo para que se tornem espermatozoides.
5. As células de sustentação nutrem os espermatozoides, formam uma barreira hematotesticular e produzem hormônios.

Ductos

1. Os dúctulos eferentes estendem-se dos testículos até a cabeça do epidídimo.
2. O epidídimo, um sistema de tubo em espiral, está localizado no testículo e é o local de maturação dos espermatozoides. É composto por uma cabeça, um corpo e uma cauda.
3. O ducto deferente passa do epidídimo para dentro da cavidade abdominal.
4. O fim do ducto deferente, chamado ampola, e as vesículas seminais unem-se para formar o ducto ejaculatório.
5. A uretra prostática estende-se a partir da bexiga urinária e junta-se com os ductos ejaculatórios para formar a uretra membranosa.
6. A uretra membranosa estende-se pelo diafragma urogenital e torna-se a uretra esponjosa, que continua pelo pênis.
7. O cordão espermático é composto pelo ducto deferente, pelos vasos sanguíneos e linfáticos, pelos nervos e por remanescentes do processo vaginal. O revestimento de cordão espermático consiste na fáscia espermática externa, no músculo cremaster e na fáscia espermática interna.
8. O cordão espermático passa pelo canal inguinal para dentro da cavidade abdominal.

Pênis

1. O pênis é composto por tecido erétil.
   - Os dois corpos cavernosos formam o dorso e os lados do pênis.
   - O corpo esponjoso forma a parte ventral e a glande do pênis.
2. O bulbo e o ramo do pênis formam a raiz do pênis, e o ramo vincula o pênis aos ossos pélvicos.
3. O prepúcio cobre a glande do pênis.

Glândulas acessórias

1. As vesículas seminais desembocam nos ductos ejaculatórios.
2. A próstata consiste em tecido glandular e muscular e desemboca na uretra prostática.
3. As glândulas bulbouretrais são glândulas mucosas compostas que desembocam na uretra esponjosa.

Sêmen

1. O sêmen é uma mistura de espermatozoides e secreções glandulares.
2. As glândulas bulbouretrais e as glândulas mucosas uretrais produzem muco, que neutraliza o pH ácido da uretra.
3. As secreções testiculares contêm espermatozoides.
4. O fluido da vesícula seminal contém frutose e fibrinogênio.
5. As secreções prostáticas fazem o fluido seminal ter um pH mais neutro. Fatores de coagulação ativam o fibrinogênio, e a fibrinolisina quebra a fibrina.

28.3 Fisiologia da reprodução masculina (p. 1030)

A função normal do sistema reprodutor masculino depende de mecanismos hormonais e neurais.

Regulação da secreção de hormônios sexuais

1. O GnRH é produzido no hipotálamo e liberado em picos.
2. O GnRH estimula a liberação de LH e FSH pela adeno-hipófise.
   - O LH estimula as células intersticiais a produzir testosterona.
   - O FSH estimula a formação de espermatozoides.
3. A inibina, produzida pelas células de sustentação, inibe a secreção de FSH.

Puberdade em homens

1. Antes da puberdade, pequenas quantidades de testosterona inibem a liberação de GnRH.
2. Durante a puberdade, a testosterona não suprime completamente a liberação de GnRH, resultando no aumento da produção de FSH, LH e testosterona.

Efeitos da testosterona

1. As células intersticiais, o córtex da glândula suprarrenal e, possivelmente, as células de sustentação produzem testosterona.
2. A testosterona causa o desenvolvimento dos órgãos sexuais masculinos no embrião e estimula a descida dos testículos.
3. A testosterona causa o crescimento de órgãos genitais e é necessária para a formação dos espermatozoides.
4. Outros efeitos da testosterona
   - Estimulação (zona púbica, axila e barba) e inibição (calvície masculina) do crescimento de pelos.
   - Alargamento da laringe e engrossamento da voz.
   - Aumento da espessura da pele e produção de melanina e sebo.
   - Aumento da síntese de proteína (músculo), crescimento ósseo, síntese de células sanguíneas e volume de sangue.
   - Aumento da taxa metabólica.

Comportamento sexual masculino e o ato sexual masculino

1. A testosterona é necessária para o comportamento sexual normal.
2. O estímulo para o ato sexual pode ser tátil ou psicológico.
3. Os potenciais de ação aferentes passam pelo nervo pudendo até a região sacral da medula espinal.
4. Estimulação parassimpática
   - A ereção deve-se à vasodilatação dos vasos sanguíneos que irrigam o tecido erétil.
   - As glândulas da uretra e as glândulas bulbouretrais produzem muco.
5. A estimulação simpática provoca ereção, emissão e ejaculação.

28.4 Anatomia do sistema reprodutor feminino (p. 1034)

O sistema reprodutor feminino inclui os ovários, as tubas uterinas, o útero, a vagina, os órgãos genitais externos e as glândulas mamárias.

Ovários

1. O ligamento largo, o mesovário, os ligamentos suspensores e os ligamentos ovarianos seguram os ovários no lugar.
2. O peritônio (epitélio do ovário) cobre a superfície dos ovários.
3. O ovário tem uma cápsula externa chamada túnica albugínea e é dividido internamente em um córtex, que contém folículos, e uma medula, que recebe vasos sanguíneos e linfáticos e nervos.
4. Desenvolvimento dos oócitos e fecundação
   - As oogônias proliferam-se e tornam-se oócitos primários que estão na prófase I da meiose.
   - A ovulação é a liberação de um oócito de um ovário.
   - Antes da ovulação, um oócito primário continua a meiose I e produz um oócito secundário, que começa a meiose II, e um corpúsculo polar, que se degenera ou se divide para formar dois corpúsculos polares.
   - A fecundação é a união de um espermatozoide e um oócito secundário para formar um zigoto. O espermatozoide entra em um oócito secundário, que, em seguida, completa a segunda divisão meiótica e produz um corpúsculo polar. Um zigoto é formado quando os núcleos do espermatozoide e do oócito se fundem para formar um núcleo diploide.
5. Desenvolvimento folicular
   - Os folículos primordiais são cercados por uma única camada de células planas da granulosa.
   - Os folículos primários são oócitos primários cercados por células cuboides da granulosa.
   - Os folículos primários tornam-se folículos secundários à medida que as células da granulosa aumentam em número e o fluido come-

ça a se acumular nas vesículas. As células da granulosa aumentam em número, e a teca se forma em torno dos folículos secundários.
  - Os folículos maduros são folículos secundários aumentados na superfície do ovário.
6. A ovulação ocorre quando o folículo incha e se rompe, e, então, o oócito secundário é liberado do ovário.
7. Destino do folículo
   - O folículo maduro torna-se o corpo lúteo.
   - Se ocorrer gravidez, o corpo lúteo persiste, se não ocorrer, ele torna-se o corpo albicante.

Tubas uterinas

1. A mesossalpinge detém as tubas uterinas.
2. As tubas uterinas transportam o oócito ou zigoto do ovário para o útero.
3. Estruturas
   - O fim do ovário da tuba uterina é expandido como o infundíbulo. A abertura do infundíbulo é o óstio, o qual é rodeado por fímbrias.
   - O infundíbulo liga-se à ampola, que se estreita para se tornar o istmo. O istmo é a parte da tuba uterina mais próxima do útero.
4. A tuba uterina consiste em uma serosa exterior, uma camada muscular média e uma mucosa interna composta por epitélio simples ciliado.
5. Movimento do oócito
   - Os cílios movem o oócito sobre a superfície das fímbrias no infundíbulo.
   - As contrações peristálticas e os cílios movem o oócito dentro da tuba uterina.
   - A fecundação ocorre na ampola, onde o zigoto permanece durante vários dias.

Útero

1. O útero é composto pelo corpo, pelo istmo e pelo colo do útero. A cavidade uterina e o canal do colo do útero são os espaços formados pelo útero.
2. O útero é mantido no lugar pelos ligamentos largo, redondo e uterossacrais.
3. A parede do útero consiste em perimétrio (membrana serosa), miométrio (músculo liso) e endométrio (mucosa).

Vagina

1. A vagina liga o útero (colo) ao exterior do corpo.
2. A vagina é constituída de uma camada de músculo liso e um revestimento interno de epitélio escamoso estratificado úmido.
3. A vagina é dobrada em rugas e pregas longitudinais.
4. O hímen cobre a abertura da vagina.

Órgãos genitais externos

1. A vulva, ou pudendo, compreende os órgãos genitais externos.
2. O vestíbulo é o espaço em que a vagina e a uretra se abrem.
3. Tecido erétil
   - Os dois corpos cavernosos formam o clitóris.
   - Os corpos esponjosos formam os bulbos do vestíbulo.
4. Os pequenos lábios são dobras que cobrem o vestíbulo e formam o prepúcio.
5. As glândulas vestibulares maiores e menores produzem um líquido mucoso.
6. Quando fechados, os grandes lábios cobrem os pequenos lábios.
   - A fenda pudenda é um espaço entre os grandes lábios.
   - O monte do púbis é uma elevação de depósito de gordura superior aos grandes lábios.

Períneo

O períneo clínico é a região entre a vagina e o ânus.

Glândulas mamárias

1. As glândulas mamárias são glândulas sudoríparas modificadas localizadas nas mamas.
   - As glândulas mamárias consistem em lobos glandulares e tecido adiposo.
   - Os lobos são formados por lóbulos que são divididos em alvéolos.
   - Os lobos conectam-se ao mamilo por meio dos ductos mamários.
   - A aréola circunda o mamilo.
2. Os ligamentos suspensores sustentam as mamas.

28.5 Fisiologia da reprodução feminina (p. 1043)

Puberdade em mulheres

1. O primeiro sangramento menstrual (menarca) ocorre durante a puberdade.
2. A puberdade começa quando os níveis da GnRH aumentam.

Ciclo menstrual

1. Ciclo ovariano
   - O FSH inicia o desenvolvimento dos folículos primários.
   - Os folículos secretam uma substância que inibe o desenvolvimento de outros folículos.
   - O LH estimula a ovulação e a conclusão da primeira divisão meiótica do oócito primário.
   - O pico do LH estimula a formação do corpo lúteo. Se ocorrer a fecundação, a hCG estimula a manutenção do corpo lúteo. Se não ocorrer, o corpo lúteo torna-se o corpo albicante.
2. Um mecanismo de retroalimentação positiva aumenta os níveis de FSH e LH perto do momento da ovulação.
   - O estrogênio produzido pelas células da teca do folículo estimula a secreção de GnRH.
   - O GnRH estimula a produção e a liberação de LH e FSH, os quais estimulam a secreção de mais estrogênio, e assim por diante.
   - A inibição dos níveis de GnRH provoca diminuição nos níveis de FSH e LH após a ovulação. A inibição deve-se aos altos níveis de estrogênio e progesterona produzidos pelo corpo lúteo.
3. Ciclo uterino
   - Menstruação (do dia 1 ao dia 4 ou 5). As artérias espiraladas se contraem e as células do endométrio morrem. O fluido menstrual é composto por células descamadas, secreções e sangue.
   - Fase proliferativa (do dia 5 ao dia 14). As células epiteliais multiplicam-se e formam glândulas, e as artérias espiraladas suprem as glândulas.
   - Fase secretora (do dia 15 ao dia 28). O endométrio fica mais espesso e as glândulas endometriais começam a secretar.
   - O estrogênio estimula a proliferação do endométrio e a síntese de receptores de progesterona.
   - O aumento dos níveis de progesterona causa hipertrofia do endométrio, estimula a secreção glandular e inibe as contrações uterinas. A diminuição dos níveis de progesterona faz as artérias espiraladas se contraírem, e a menstruação inicia.

Comportamento sexual feminino e o ato sexual feminino

1. O desejo sexual feminino é parcialmente influenciado por andrógênios (produzidos pela glândula suprarrenal) e outros esteroides (produzidos pelos ovários).
2. Efeitos parassimpáticos
   - O tecido erétil do clitóris e os bulbos do vestíbulo enchem-se de sangue.
   - As glândulas vestibulares secretam muco, e a vagina expulsa uma substância semelhante ao muco.

Fertilidade feminina e gravidez

1. Para que a fecundação ocorra, a relação sexual deve ser feita entre 5 dias antes e 1 dia após a ovulação.
2. O transporte dos espermatozoides para a ampola depende da capacidade de os espermatozoides se locomoverem e, possivelmente, das contrações do útero e das tubas uterinas.
3. A implantação do embrião em desenvolvimento na parede uterina ocorre quando o útero está mais receptivo.

4. O estrogênio e a progesterona, primeiramente secretados pelo corpo lúteo e depois pela placenta, são essenciais para a manutenção da gravidez.

Menopausa

O climatério feminino começa com ciclos menstruais irregulares e termina com a menopausa, a cessação do ciclo menstrual.

28.6 Efeitos do envelhecimento sobre o sistema reprodutor (p. 1054)

Várias mudanças relacionadas à idade ocorrem nos sistemas reprodutores masculino e feminino.

Alterações relacionadas à idade em homens

1. Ocorrem reduções no tamanho e no peso dos testículos, no número de células intersticiais e no número de espermatozoides produzidos, mas a produção de espermatozoides ainda é adequada para a fecundação. A parede dos túbulos seminíferos torna-se fina.
2. A próstata aumenta de tamanho, e a incidência de câncer de próstata aumenta.
3. A disfunção erétil torna-se mais comum, e a atividade sexual diminui gradualmente.

Alterações relacionadas à idade em mulheres

1. Nas mulheres, a alteração mais significativa relacionada à idade é a menopausa.
2. O útero diminui de tamanho, e a parede vaginal afina.
3. A incidência de cânceres de mama, útero e ovário aumenta.

REVISÃO E COMPREENSÃO

1. Se um homem adulto entrar em uma piscina de água fria, qual destes músculos provavelmente irá se contrair?
   a. Músculo cremaster.
   b. Músculo dartos.
   c. Gubernáculo.
   d. Músculo prepúcio.
   e. As alternativas a e b estão corretas.
2. A testosterona é produzida
   a. nas células intersticiais.
   b. nos túbulos seminíferos dos testículos.
   c. no lóbulo anterior da hipófise.
   d. nos espermatozoides.
3. No início do desenvolvimento (4 meses após a fecundação), os testículos
   a. encontram-se na cavidade abdominal.
   b. movem-se pelo canal inguinal.
   c. produzem uma membrana que se torna o escroto.
   d. produzem espermatozoides.
   e. Todas as alternativas anteriores estão corretas.
4. O local da espermatogênese no homem é
   a. o ducto deferente.
   b. os túbulos seminíferos.
   c. o epidídimo.
   d. a rede testicular.
   e. os dúctulos eferentes.
5. O local de maturação final e armazenamento de espermatozoides antes de sua ejaculação é
   a. as vesículas seminais.
   b. os túbulos seminíferos.
   c. a glande do pênis.
   d. o epidídimo.
   e. o banco de sêmen.
6. Dadas estas estruturas:
   (1) ducto deferente. (4) ducto ejaculatório.
   (2) dúctulos eferentes. (5) rede do testículo.
   (3) epidídimo.

   Escolha a alternativa que as lista na ordem em que um espermatozoide passa por elas a partir dos túbulos seminíferos até a uretra.
   a. 2, 3, 5, 4, 1 d. 3, 4, 2, 1, 5
   b. 2, 5, 3, 4, 1 e. 5, 2, 3, 1, 4
   c. 3, 2, 4, 1, 5
7. Em relação ao pênis,
   a. a uretra membranosa passa pelo corpo cavernoso.
   b. a glande do pênis é formada pelo corpo esponjoso.
   c. o pênis contém quatro colunas de tecido erétil.
   d. o ramo do pênis faz parte do corpo esponjoso.
   e. o bulbo do pênis é coberto pelo prepúcio.
8. Qual destas glândulas está corretamente ligada à descrição da função de suas secreções?
   a. Glândula bulbouretral – neutraliza o conteúdo ácido da uretra.
   b. Vesículas seminais – contêm grandes quantidades de frutose, que nutre os espermatozoides.
   c. Glândula prostática – contém fatores de coagulação que causam a coagulação do sêmen.
   d. Todas as alternativas anteriores estão corretas.
9. Nos homens, o LH estimula
   a. o desenvolvimento dos túbulos seminíferos.
   b. a espermatogênese.
   c. a produção de testosterona.
   d. As alternativas a e b estão corretas.
   e. Todas as alternativas anteriores estão corretas.
10. Qual destes fatores provoca diminuição na liberação de GnRH?
    a. Diminuição de inibina. c. Diminuição de FSH.
    b. Aumento da testosterona. d. Diminuição de LH.
11. Nos homens, antes da puberdade,
    a. os níveis de FSH estão mais elevados do que após a puberdade.
    b. os níveis de LH estão mais elevados do que após a puberdade.
    c. a liberação de GnRH é inibida pela testosterona.
    d. Todas as alternativas anteriores estão corretas.
12. A testosterona
    a. estimula o desenvolvimento de pelos terminais.
    b. diminui a contagem de hemácias.
    c. impede o fechamento da placa epifisária.
    d. diminui o volume de sangue.
    e. Todas as alternativas anteriores estão corretas.
13. Qual destes eventos é consistente com a ereção do pênis?
    a. Estímulo parassimpático.
    b. Dilatação de arteríolas.
    c. Enchimento de sinusoides com sangue.
    d. Oclusão de veias.
    e. Todas as alternativas anteriores estão corretas.
14. Após a ovulação, os folículos maduros colapsam, assumindo um aspecto amarelado para se tornar
    a. o folículo em degeneração.
    b. o corpo lúteo.
    c. o corpo albicante.
    d. a túnica albugínea.
    e. a massa do cumulus.
15. A ampola da tuba uterina

a. é a abertura da tuba uterina para o útero.
b. tem projeções longas e finas chamadas óstios.
c. está ligada ao istmo da tuba uterina.
d. está alinhada com um epitélio cúbico simples.

16. A camada do útero que sofre a maior mudança durante o ciclo menstrual é o
a. perimétrio.
b. hímen.
c. endométrio.
d. miométrio.
e. ligamento largo.

17. A vagina
a. consiste em músculo esquelético.
b. tem cumes chamados rugas.
c. está alinhada com epitélio escamoso simples.
d. Todas as alternativas anteriores estão corretas.

18. Durante a excitação sexual, qual destas estruturas se enche de sangue e causa estreitamento da abertura vaginal?
a. Bulbos do vestíbulo.
b. Clitóris.
c. Monte do púbis.
d. Grandes lábios.
e. Prepúcio.

19. Em relação às mamas,
a. os ductos lactíferos abrem-se na aréola.
b. cada ducto lactífero abastece um alvéolo.
c. estão ligadas aos músculos peitorais maiores pelos ligamentos suspensores.
d. mesmo antes da puberdade, a mama feminina é bastante diferente da mama masculina.

20. O principal produto de secreção do folículo maduro é
a. o estrogênio.
b. a progesterona.
c. o LH.
d. o FSH.
e. a relaxina.

21. Em uma mulher adulta dentro da média, a ovulação ocorre no dia ________ do ciclo menstrual.
a. 1
b. 7
c. 14
d. 21
e. 28

22. Quais destes processos ou fases do ciclo reprodutor mensal feminino ocorrem ao mesmo tempo?
a. Máxima secreção de LH e menstruação.
b. Desenvolvimento folicular precoce e fase secretora do útero.
c. Regressão do corpo lúteo e aumento na secreção de progesterona do ovário.
d. Ovulação e menstruação.
e. Fase proliferativa do útero e aumento da produção de estrogênio.

23. Durante a fase de proliferação do ciclo menstrual, o que seria normalmente esperado?
a. Os mais altos níveis de estrogênio que ocorrem durante o ciclo menstrual.
b. O folículo maduro estar presente no ovário.
c. Aumento na espessura do endométrio.
d. As alternativas a e b estão corretas.
e. Todas as alternativas anteriores estão corretas.

24. A causa da menstruação no ciclo menstrual parece ser
a. aumento da secreção de progesterona a partir do ovário, o que produz coagulação do sangue.
b. aumento da secreção de estrogênio pelos ovários, que estimula os músculos do útero a se contraírem.
c. diminuição da secreção de progesterona pelo ovário.
d. diminuição da produção de ocitocina, fazendo os músculos do útero relaxarem.

25. Após a fecundação, o êxito do desenvolvimento de um feto maduro e completo depende
a. da liberação de gonadotrofina coriônica humana (hCG) pela placenta em desenvolvimento.
b. da produção de estrogênio e progesterona pelos tecidos da placenta.
c. da manutenção do corpo lúteo durante todos os 9 meses.
d. as alternativas a e b estão corretas.
e. Todas as alternativas anteriores estão corretas.

26. Uma mulher com um ciclo menstrual de 28 dias tem maior chance de engravidar tendo relações sexuais nos dias ______ do seu ciclo menstrual.
a. 1 a 3
b. 5 a 8
c. 9 a 14
d. 15 a 20
e. 21 a 28

27. A menopausa
a. desenvolve-se quando os folículos se tornam menos sensíveis ao FSH e ao LH.
b. resulta de níveis elevados de estrogênio em mulheres de 40 a 50 anos de idade.
c. ocorre porque muitos folículos se desenvolvem durante cada ciclo.
d. ocorre quando os folículos se desenvolvem mas não contêm oócitos.
e. ocorre porque os níveis de FSH e LH diminuem.

As respostas estão no Apêndice E

PENSAMENTO CRÍTICO

1. Se um homem adulto for castrado (remoção dos testículos), o que aconteceria com os níveis de GnRH, FSH, LH e testosterona em seu sangue? Quais seriam os efeitos dessas alterações hormonais em suas características sexuais e seu comportamento sexual?

2. Se um menino de 9 anos de idade fosse castrado, o que aconteceria com os níveis de GnRH, FSH, LH e testosterona em seu sangue? Quais seriam os efeitos dessas alterações hormonais em suas características sexuais e comportamento sexual como um adulto?

3. Suponha que você queira produzir uma pílula anticoncepcional para homens. Com base no que você sabe sobre o sistema hormonal masculino, qual processo a pílula deve afetar? Discuta os eventuais efeitos adversos da pílula.

4. Se os ovários fossem removidos de uma mulher na pós-menopausa, o que aconteceria com os níveis de GnRH, FSH, LH, estrogênio e progesterona em seu sangue? Quais sintomas você esperaria observar?

5. Se os ovários fossem removidos de uma mulher de 20 anos de idade, o que aconteceria com os níveis de GnRH, FSH, LH, estrogênio e progesterona em seu sangue? Quais efeitos adversos essas mudanças hormonais teriam em suas características sexuais e seu comportamento sexual?

6. Um estudo divide mulheres saudáveis em dois grupos (A e B). Ambos os grupos são compostos por mulheres que foram sexualmente ativas por pelo menos 2 anos e não estão grávidas no início do experimento. Os indivíduos têm aproximadamente o mesmo peso, e nenhum é fumante, embora alguns ingiram bebidas alcoólicas ocasionalmente. As mulheres do grupo A recebem um placebo na forma de uma pílula de açúcar em todas as manhãs de seus ciclos

menstruais. As mulheres do grupo B recebem uma pílula contendo estrogênio e progesterona em todas as manhãs de seus ciclos menstruais.Em seguida, os níveis de LH no plasma são medidos antes, durante e após a ovulação. Os resultados são os seguintes:

Grupo	4 dias antes da ovulação	No dia da ovulação	4 dias após a ovulação
A	18 mg/100 mL	300 mg/100 mL	17 mg/100 mL
B	21 mg/100 mL	157 mg/100 mL	15 mg/100 mL

O número de casos de gravidez no grupo A é de 37:100 mulheres/ano. O número de casos de gravidez no grupo B é de 1,5:100 mulheres/ano. A que conclusão você pode chegar com base nesses dados? Explique o mecanismo envolvido.

7. Uma mulher que está tomando pílulas anticoncepcionais que consistem apenas em progesterona experimenta as ondas de calor da menopausa. Explique por quê.

8. O GnRH pode ser usado para o tratamento de algumas mulheres que querem ter filhos, mas não foram capazes de engravidar. Explique por que é essencial administrar a concentração correta de GnRH e no momento certo durante o ciclo menstrual.

9. O Dr. Procter tem dois pacientes, e um deles tem PSA elevado no sangue. Um exame digital da próstata revela que tanto o paciente 1 como o paciente 2 tiveram aumento da glândula prostática. A próstata aumentada do paciente 1 tem o mesmo formato de uma menor, é apenas maior do que o normal, com um contorno suave. Já a próstata do paciente 2 é aumentada e assimétrica, com um contorno áspero. De que forma as vidas desses pacientes provavelmente serão afetadas pelo aumento observado em suas próstatas? Explique como o médico foi capaz de concluir que um dos pacientes é suscetível de ter câncer de próstata.

10. O testículo esquerdo de um bebê recém-nascido não conseguiu descer para o seu escroto. Por alguma razão, a condição não foi tratada, e o testículo permaneceu nessa posição até depois da puberdade. Escolha a(s) observação(ões) consistente(s) com o destino do testículo esquerdo após a puberdade.
    (1) secreção normal de testosterona.
    (2) ausência de células intersticiais no testículo.
    (3) ausência de células de sustentação no testículo.
    (4) ausência de espermatogônias no testículo.
    (5) aumento do número de células intersticiais.
    (6) secreção normal de LH.
    a. 1
    b. 1, 2, 3, 4
    c. 1, 2, 3, 6
    d. 1, 4, 6
    e. 4, 6

11. Norman teve um acidente vascular cerebral que diminuiu o fluxo de sangue para sua adeno-hipófise. A condição teve início repentino; as manifestações duraram cerca de 1 semana antes de a circulação colateral se desenvolver e as manifestações desaparecerem. Quais das seguintes afirmações são mais consistentes com a interrupção temporária da função da adeno-hipófise?
    (1) Aumento dos níveis de testosterona no sangue.
    (2) Redução na contagem de espermatozoides durante a semana em que Norman esteve no hospital.
    (3) Diminuição dos níveis de testosterona no sangue.
    (4) Contagem de espermatozoides normal durante a semana em que Norman esteve no hospital.
    (5) Aumento da secreção de LH.
    (6) Diminuição da secreção de LH.
    a. 1, 5
    b. 3, 5
    c. 2, 3, 6
    d. 3, 4, 6
    e. 1, 4, 5

As respostas estão no Apêndice F



Desenvolvimento, crescimento, envelhecimento e genética

As fases da vida e suas atividades associadas são questões de grande interesse na sociedade atual. Hoje, temos tendência de ver as fases da vida de maneira muito diferente do que no passado. Por exemplo, em 1960, 20% dos homens e 12% das mulheres concluintes do ensino médio cursavam uma graduação. Hoje, mais da metade de todas as pessoas com 25 anos ou mais frequentaram alguma faculdade. Além disso, há muito mais estudantes universitários não tradicionais do que havia há 30 anos.

A duração da vida é geralmente considerada o período entre o nascimento e a morte; no entanto, os 9 meses antes do nascimento são uma parte fundamental da existência. O que acontece nesses 9 meses afeta profundamente o resto da vida de um indivíduo. Embora a maioria das pessoas se desenvolva normalmente, cerca de 3 em cada 100 indivíduos nascem com alguma deficiência grave e requer atenção médica durante o primeiro ano de vida. Mais tarde, muitas mais pessoas descobrem problemas até então desconhecidos, como a tendência a desenvolver asma, certos distúrbios cerebrais ou câncer. Este capítulo aborda os temas de desenvolvimento, crescimento, envelhecimento e genética.

Aprenda a prognosticar

Após ler sobre os benefícios do leite materno, Marina estava determinada a amamentar seu bebê até que ele completasse 1 ano de idade. Infelizmente, 2 semanas após o nascimento de seu filho, Marina desenvolveu uma infecção urinária grave. O médico receitou um antibiótico e explicou que ela não deveria amamentar o seu filho enquanto estivesse tomando o medicamento. Depois de rever o Capítulo 28 e ler o Capítulo 29, explique o que acontecerá com Marina se ela parar de amamentar por um tempo prolongado e proponha uma estratégia que lhe permita interromper a amamentação por um tempo, mas a retome após ter acabado de tomar o antibiótico.

Fotografia: Uma mulher e seu filho recém-nascido.

29.1 Desenvolvimento pré-natal

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. **Listar os períodos pré-natais e apontar os principais eventos do desenvolvimento associados a cada um deles.**

B. **Listar os períodos pós-natais e apontar a faixa etária de cada um.**

C. **Descrever o processo de fertilização.**

D. **Descrever o blastocisto, o processo de implantação e a formação da placenta.**

E. **Listar as três camadas germinativas, descrever sua formação e listar os derivados adultos de cada camada.**

F. **Discutir a formação do tubo neural e das células da crista neural.**

G. **Explicar a formação do trato digestório, dos membros e da face.**

H. **Demonstrar conhecimento sobre a formação dos principais sistemas de órgãos.**

A vida humana é dividida nos períodos pré-natal (antes do nascimento) e pós-natal (após o nascimento). O período pré-natal estende-se desde a concepção até o nascimento e é composto por três fases:

- O **período germinativo** começa na fecundação e termina em 14 dias (semanas 1 e 2 de desenvolvimento). Essa é a fase em que as camadas germinativas primitivas se formam.
- O **período embrionário** compreende os dias 14 a 56 após a fecundação (3 a 8 semanas de desenvolvimento) e é o momento em que os principais sistemas de órgãos são formados. O ser humano em desenvolvimento é chamado de **embrião** nessa fase.
- O **período fetal** estende-se do dia 56 após a fecundação até o nascimento (últimas 30 semanas de desenvolvimento). Durante essa fase, os sistemas de órgãos crescem e tornam-se mais maduros, e o ser humano em desenvolvimento é chamado de **feto**.

Ao todo, o período pré-natal estende-se por aproximadamente 9 meses. A comunidade médica utiliza geralmente o **último período menstrual** (**UPM**) da mãe para calcular a idade clínica da criança que ainda não nasceu. A maioria dos embriologistas, por sua vez, usa a **idade pós-ovulatória** para descrever o tempo dos eventos do desenvolvimento. A idade pós-ovulatória é utilizada neste livro. Como a ovulação ocorre em torno de 14 dias após o UPM e a fecundação ocorre perto do momento da ovulação, a idade pós-ovulatória tem 14 dias a menos que a idade clínica.

Os primeiros 9 meses após a concepção são extremamente importantes para o restante da vida de uma pessoa, mas o período pré-natal é apenas uma pequena porção da duração total de uma vida. O período pós-natal é comumente dividido nos seguintes estágios:

- *Período neonatal:* do nascimento ao primeiro mês de vida.
- *Primeira infância:* do primeiro mês de vida até 1 ou 2 anos de idade. O fim da primeira infância é muitas vezes associado ao momento em que a criança caminha pela primeira vez.
- *Infância:* de 1 a 2 anos de idade até a puberdade. Durante a infância, o indivíduo desenvolve-se consideravelmente e forma muitas de suas características emocionais que duram por toda a vida.
- *Adolescência:* da puberdade (11 a 14 anos) aos 20 anos de idade. A puberdade geralmente ocorre um pouco antes nas mulheres (em torno de 11 a 13 anos) do que nos homens (em torno de 12 a 14 anos). Um período de rápido crescimento comumente acompanha o início da puberdade.
- *Idade adulta:* dos 20 anos até a morte. Em geral, a estatura adulta é alcançada aos 17 ou 18 anos em mulheres e aos 19 ou 20 anos nos homens. A vida adulta é, muitas vezes, dividida em três períodos: adulto jovem, dos 20 aos 40 anos; meia-idade, dos 40 aos 65 anos; e idoso, dos 65 anos até a morte.

AVALIE O SEU PROGRESSO

1. *Descreva as três partes do período pré-natal, incluindo a duração de cada parte.*

2. *Diferencie a idade clínica da idade pós-ovulatória.*

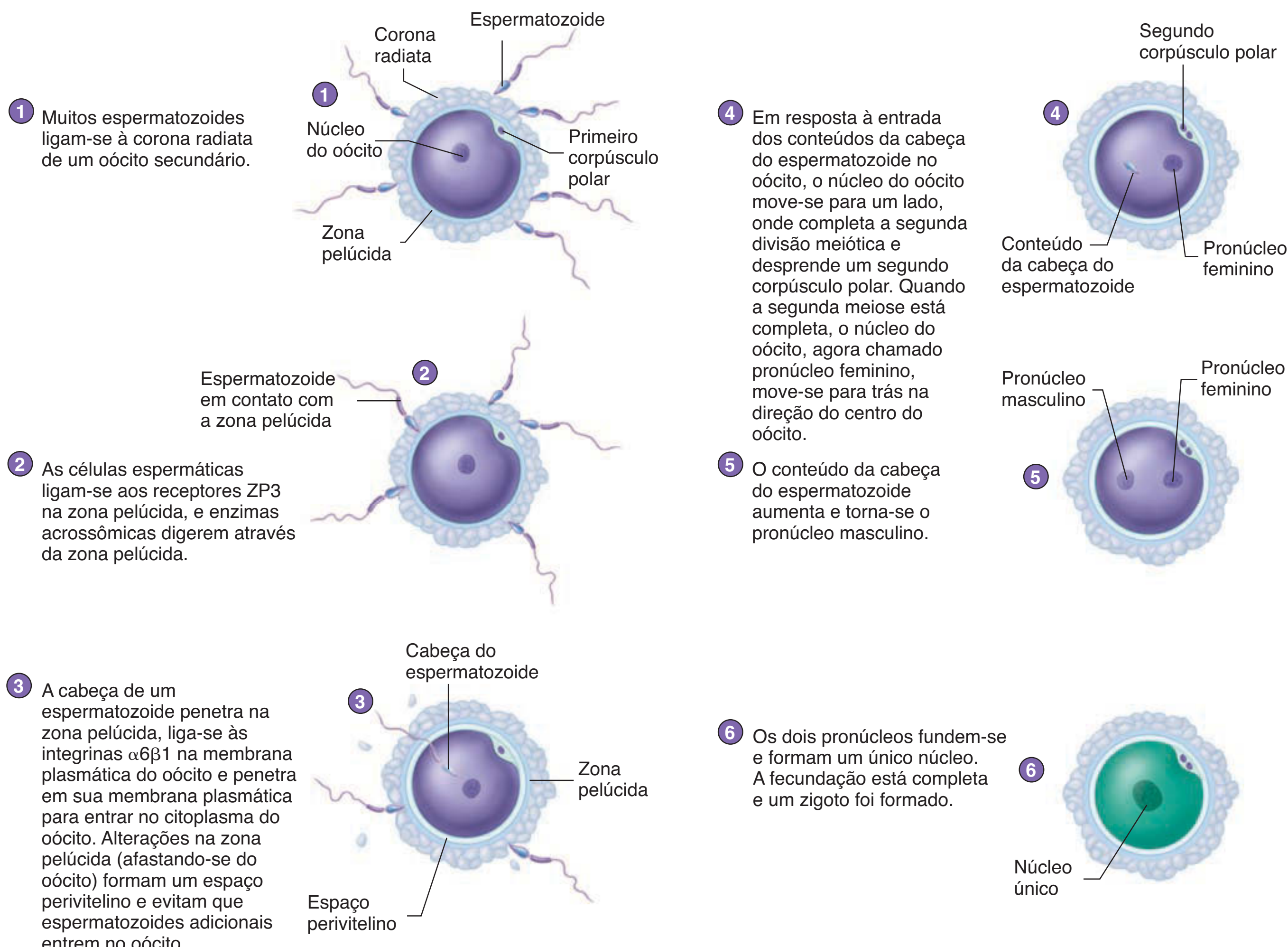
3. *Liste os estágios do desenvolvimento pós-natal, incluindo a idade média para cada um deles.*

Fecundação

O desenvolvimento pré-natal começa com a **fecundação**, quando um espermatozoide se funde a um oócito secundário, e o conteúdo da cabeça do espermatozoide entra no citoplasma do oócito e junta-se com seu pronúcleo (Fig. 29.1). Das várias centenas de milhões de espermatozoides depositados na vagina durante a relação sexual, apenas algumas dezenas alcançam a vizinhança do oócito secundário na ampola da tuba uterina. A **corona radiata**, composta por células do cumulus expulsas do folículo junto com o oócito durante a ovulação (ver Fig. 28.13), atua como uma barreira para os espermatozoides que atingem o oócito. Os flagelos sobre os espermatozoides os empurram pela matriz solta entre as células foliculares da corona radiada. A **zona pelúcida** é uma membrana extracelular, composta principalmente por glicoproteínas, que se situa entre a corona radiata e o oócito. Uma glicoproteína especial da zona pelúcida, chamada **ZP3**, é um receptor de espermatozoides espécie-específico, ao qual moléculas do acrossomo do espermatozoide se ligam. Essa ligação inicia a **reação acrossômica**, que ativa as enzimas digestivas no acrossomo, principalmente hialuronidase.

O primeiro espermatozoide através da zona pelúcida se liga a uma molécula receptora (integrina $\alpha6\beta1$) sobre a superfície da membrana plasmática do oócito e provoca a despolarização da membrana dentro de 2 a 3 segundos. Essa despolarização, chamada **bloqueio rápido à polispermia**, impede que espermatozoides adicionais se liguem à membrana plasmática do oócito. A despolarização também estimula a liberação de Ca^{2+} intracelular, o qual, por sua vez, induz exocitose de água e de outras moléculas de vesículas de secreção, conhecidas como grânulos corticais, localizadas na superfície interna da membrana plasmática do oócito. O líquido liberado faz o oócito se encolher e a zona pelúcida desnaturar e expandir para longe do oócito. O espaço cheio de líquido entre a membrana plasmática do oócito e a zona pelúcida é o **espaço perivitelino**. Como resultado da desnaturação da zona pelúcida, a ZP3 é inativada, e nenhum espermatozoide adicional pode se ligar. Essa reação é conhecida como **bloqueio lento à polispermia**. Juntos, o bloqueio rápido e o bloqueio lento garantem que o oócito seja fecundado por um único espermatozoide.

A entrada de um espermatozoide no oócito estimula o núcleo do sexo feminino a sofrer a segunda divisão meiótica, e o



PROCESSO – FIGURA 29.1 **Fecundação.**

segundo corpúsculo polar é formado. O núcleo que permanece após a segunda divisão meiótica, chamado **pronúcleo feminino**, move-se para o centro do oócito, onde se encontra com o **pronúcleo masculino** do espermatozoide. Tanto o pronúcleo masculino como o feminino são haploides, cada um com um cromossomo de cada par homólogo (ver Cap. 28). A fusão dos pronúcleos conclui o processo da fecundação e restaura o número diploide de cromossomos. O produto da fecundação é uma única célula diploide, o **zigoto** (Fig. 29.2*a*).

Divisão celular inicial

Cerca de 18 a 36 horas após a fecundação, o zigoto divide-se para formar duas células. As duas dividem-se para formar quatro células, que se dividem para formar outras oito, e assim por diante (Fig. 29.2*b-d*). Nas primeiras fases do desenvolvimento (dias 1 a 4), diz-se que as células são **totipotentes**, ou seja, cada uma tem o potencial de dar origem a qualquer tipo necessário para a formação dos tecidos. No entanto, as células do embrião em desenvolvimento logo sofrem **diferenciação**, ou especialização. Uma vez que ocorre diferenciação, as células do embrião em divisão são chamadas de **pluripotentes**, ou seja, qualquer uma tem a capacidade de se desenvolver em uma ampla gama de tecidos, mas não em todos os tecidos necessários para o desenvolvimento, como fazem as células totipotentes. A partir desse ponto, o número total de células embrionárias pode diminuir, aumentar ou reorganizar-se sem afetar o desenvolvimento normal do embrião.

Mórula e blastocisto

Uma vez que o embrião em divisão consiste em 12 ou mais células, ele torna-se uma esfera sólida composta por numerosas pequenas esferas chamada **mórula** (Fig. 29.2*d*). Quatro ou cinco dias depois da ovulação, a mórula consiste em cerca de 32 células. Perto desse momento, uma cavidade cheia de fluido chamada **blastocele** começa a se formar perto do centro de massa celular, resultando em uma esfera oca chamada **blastocisto** (Fig. 29.2*e*). Uma única camada de células, o **trofoblasto** (camada de alimentação), rodeia a maior parte da blastocele. No entanto, em uma extremidade do blastocisto, as células estão dispostas em várias camadas mais espessas. A área de espessura reforçada, chamada **massa celular interna**, é o tecido a partir do qual o embrião adequado se desenvolve. As células pluripotentes da massa celular interna não formam todos os tecidos necessários para o desenvolvimento normal. A placenta e as membranas (coriônica e amniótica) que cercam o embrião formam o trofoblasto.

FIGURA 29.2 Desenvolvimento do blastocisto e implantação
Divisões celulares sucessivas produzem uma mórula multicelular por volta do dia 5, a qual se torna um blastocisto oco no dia 6. Na figura do blastocisto, as células *em verde* são trofoblásticas, e as *em cor de laranja* formam o embrião. (*a*) Zigoto (120 μm de diâmetro) com dois corpúsculos polares. (*b–d*) Durante as divisões celulares iniciais, o embrião divide-se em mais e mais células, mas seu tamanho total permanece relativamente constante.



Impacto CLÍNICO

Gêmeos

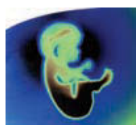
Em casos raros, durante a sequência de divisões celulares iniciais, uma célula totipotente separa-se do embrião e desenvolve-se para formar outro indivíduo, produzindo "gêmeos idênticos", ou **gêmeos monozigóticos**. Os gêmeos idênticos têm informação genética idêntica em suas células. Outros mecanismos que ocorrem um pouco mais tarde no desenvolvimento também podem causar a geração de gêmeos idênticos.

Ocasionalmente, uma mulher ovula dois ou mais oócitos secundários ao mesmo tempo. A fecundação de dois oócitos por diferentes espermatozoides resulta em "gêmeos fraternos", ou **gêmeos dizigóticos**. Gêmeos dizigóticos não são geneticamente idênticos. Ovulações múltiplas podem ocorrer naturalmente ou resultar da injeção de fármacos que estimulam a liberação de gonadotrofina. Esses medicamentos são utilizados para tratar certas formas de infertilidade e, por vezes, resultam em fetos múltiplos.

Implantação do blastocisto e desenvolvimento da placenta

Todos os eventos da fase germinativa inicial, da primeira divisão celular até a formação da blastocele e da massa celular interna, ocorrem à medida que o embrião se desloca do local da fecundação na ampola da tuba uterina até o local de **implantação**, isto é, a inserção do blastocisto na parede uterina. Cerca de 7 dias após a fecundação, o blastocisto é implantado na parede uterina, geralmente na área do fundo do útero.

À medida que o blastocisto invade a parede uterina, duas populações de células trofoblásticas desenvolvem-se para formar a porção embrionária da **placenta** (Fig. 29.3), o órgão de troca de nutrientes e resíduos entre o embrião e a mãe. A primeira população proliferativa de células trofoblásticas individuais é chamada **citotrofoblasto**. A outra população trofoblástica é um sincício sem capacidade de divisão, ou células multinucleadas, chamado **sinciciotrofoblasto**. O citotrofoblasto permanece perto dos outros tecidos embrionários, e o sinciciotrofoblasto invade o endométrio do útero. O sinciciotrofoblasto é não antigênico, ou seja, quando ele invade o tecido materno, nenhuma reação imune é iniciada.



Impacto CLÍNICO

Pesquisa com células-tronco

Durante o crescimento e o desenvolvimento, muitas células diferenciam-se para uma função específica, e muitas perdem a capacidade de se dividir. No entanto, algumas não se tornam totalmente especializadas e retêm a capacidade de sofrer mitose e diferenciação. Tais células são denominadas **células-tronco** (ou estaminais). Atualmente, as células-tronco são um polêmico tema de discussão, não apenas na comunidade científica, mas também na área política. As células-tronco têm o potencial para tratar muitas doenças, substituindo células disfuncionais por células normais. Por exemplo, transplantes de medula óssea têm se tornado um tratamento comum para certos tipos de leucemia. Nesse procedimento, as células-tronco do sangue, que se encontram na medula óssea vermelha, são colhidas de um doador e introduzidas em um paciente com leucemia. As células-tronco proporcionam uma nova fonte de células sanguíneas normais para esse indivíduo. Investigações quanto à possibilidade de isolar e utilizar as células-tronco para tratar outras doenças estão em curso.

As células-tronco podem ser obtidas a partir de diferentes fontes, incluindo tecidos adultos. As células-tronco adultas, no entanto, produzem um número limitado de tipos de células, dependendo da fonte tecidual das células progenitoras. Por exemplo, células-tronco adultas do fígado podem dar origem a diversos tipos de células encontradas no fígado, mas não podem dar origem a outros tipos de células de tecidos, como células do sangue. A célula-tronco mais versátil é o zigoto totipotente porque pode dar origem a todos os tipos de células, incluindo tecido placentário.

Também muito versáteis são as células pluripotentes da massa celular interna, chamadas **células-tronco embrionárias**, pois podem dar origem a todos os tecidos, mas não produzem tecido placentário. Células-tronco embrionárias foram isoladas pela primeira vez em 1998. Teoricamente, elas têm grande potencial para o tratamento de doenças. Um problema, no entanto, reside na capacidade de estimulá-las artificialmente a se diferenciar no tipo celular de interesse. Os cientistas estão ainda nas etapas iniciais para determinar os processos bioquímicos de como as células-tronco embrionárias se comunicam para permitir o desenvolvimento adequado dos tecidos em todos os organismos multicelulares. Dessa forma, os cientistas preferem limitar o número de tipos de células a que uma célula-tronco em particular pode dar origem; caso contrário, quando essas células-tronco são cultivadas em laboratório, mais trabalho deve ser realizado para isolar o tipo de célula correta para um determinado procedimento de tratamento.

As células-tronco adultas têm tido sucesso limitado no tratamento de certas doenças. Por exemplo, células-tronco obtidas a partir do sangue adulto podem tratar as complicações associadas com a doença cardíaca coronária, particularmente o crescimento de novos vasos em torno de áreas bloqueadas. No entanto, as células-tronco adultas parecem não ser eficazes para o tratamento de outras doenças, como diabetes melito tipo 1 e doença de Parkinson. Nesses casos, as células-tronco embrionárias podem ter maior potencial para proporcionar uma cura de longa duração.

Questões éticas importantes cercam a utilização de células-tronco embrionárias. Para colher as células embrionárias, um embrião deve ser destruído, o que é inaceitável para os opositores do regime, que argumentam que o zigoto é um ser humano vivo cujas células não devem ser destruídas. Eles acreditam que a vida humana se estende às primeiras fases do desenvolvimento. Por outro lado, os defensores do uso de células-tronco embrionárias afirmam que a definição de uma vida humana não se estende ao zigoto e que a preservação da santidade e da qualidade da vida humana para as pessoas que sofrem de doenças debilitantes, muitas vezes fatais e, atualmente, incuráveis, vale o preço. Além disso, os defensores argumentam que os zigotos que fornecem as células-tronco embrionárias foram produzidos por algum outro motivo, como tratamento de infertilidade, e provavelmente mais do que ser destruído.

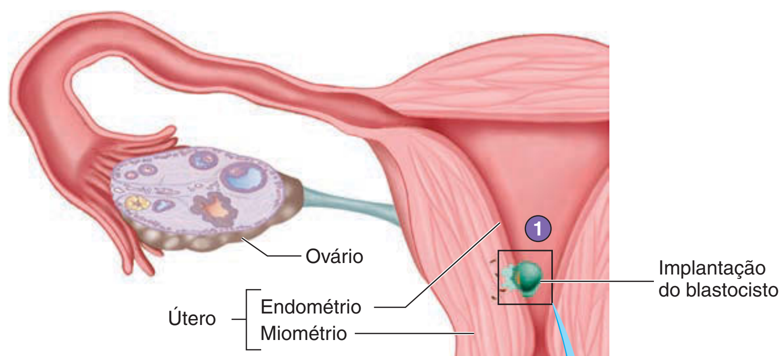
O debate provavelmente não vai acabar tão cedo. A pesquisa atual está tentando obter células-tronco embrionárias sem a necessidade de destruir embriões. De fato, o desenvolvimento recente de **células-tronco pluripotentes induzidas** (**iPS**, do inglês, *induced pluripotent stem*) elevou a perspectiva animadora de que células adultas totalmente diferenciadas – por exemplo, as células da pele – podem ser reprogramadas para criar células-tronco semelhantes às células-tronco embrionárias. Como alternativa, a possibilidade de transformar as células iPS por transdiferenciação direta, ou reprogramação, gera células da pele adultas prontamente acessíveis para gerar tipos celulares específicos, como neurônios, afetados por uma doença em breve poderá ser possível. Se as células iPS ou transdiferenciadas serão úteis em tratamentos é algo a ser estabelecido, embora, em um futuro próximo, a capacidade de criar células específicas para o paciente possa fornecer aos cientistas ferramentas úteis para a pesquisa de mecanismos de doenças e, possivelmente, para a pesquisa de novos medicamentos.

Quando o sinciciotrofoblasto se encontra com vasos sanguíneos maternos, ele os rodeia e digere a parede do vaso, formando poças de sangue materno dentro de cavidades chamadas **lacunas** (Fig. 29.3, *passo 3*). As lacunas ainda estão ligadas a vasos maternos intactos, de modo que o sangue circula a partir dos vasos maternos pelas lacunas. Cordões de citotrofoblasto cercam o sinciciotrofoblasto e as lacunas (Fig. 29.3, *passo 4*).

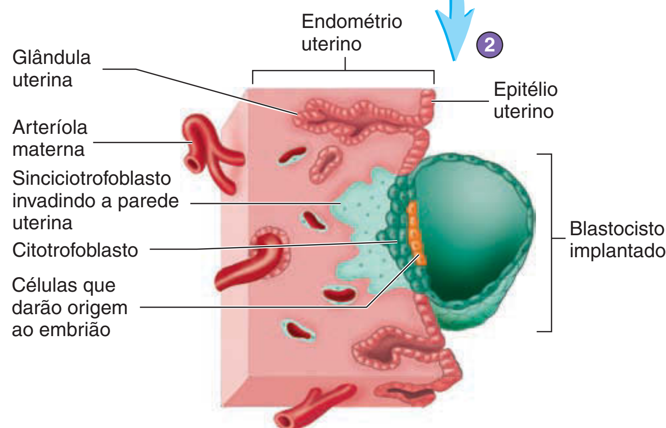
Ramos, chamados **vilosidades coriônicas**, brotam dos cordões do citotrofoblasto e projetam-se nas lacunas, como dedos (Fig. 29.4*a*). Toda a estrutura embrionária voltada para os tecidos maternos é chamada **cório**. A mesoderme embrionária e os vasos sanguíneos crescem nos cordões e vilosidades à medida que se projetam nas lacunas. Na placenta madura, o citotrofoblasto desaparece, de modo que o fornecimento de sangue embrionário é separado do fornecimento de sangue materno apenas pela parede de um capilar embrionário, uma membrana basal e uma camada fina do sinciciotrofoblasto (Fig. 29.4*b*).

O local da implantação e a integridade da ligação placentária são importantes para a prevenção de complicações na gravidez. Se a implantação do blastocisto ocorre perto do colo do útero, resulta uma condição chamada **placenta prévia**. À medida que a placenta cresce, ela pode estender-se parcial ou completamente através da abertura cervical interna. Quando o feto e a placenta continuam a crescer e o útero se estende, a região da placenta sobre a abertura do colo do útero pode romper, e pode ocorrer hemorragia. Uma segunda condição, o **descolamento prematuro da placenta**, ocorre quando a placenta normalmente posicionada é separada da parede uterina. Essa condição também é acompanhada por hemorragia. Ambas as condições podem resultar em aborto espontâneo e ameaçam a vida da mãe.

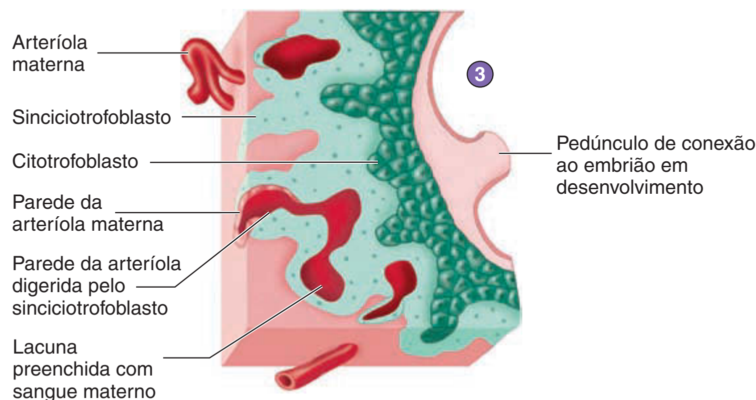
1 Secção frontal do útero e da tuba uterina, mostrando o desenvolvimento após sete dias da fecundação.



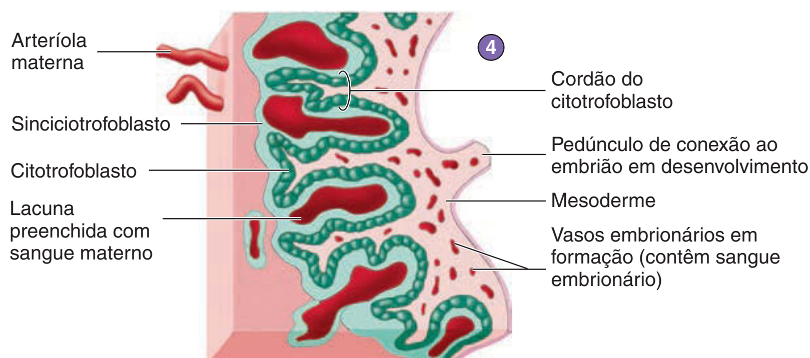
2 Implantação do blastocisto, com o sinciciotrofoblasto começando a invadir a parede uterina (em torno dos dias 8 a 12).



3 Estágio intermediário da formação placentária (aproximadamente nos dias 14 a 20). À medida que os vasos sanguíneos são encontrados pelo sinciciotrofoblasto, as lacunas se formam e são preenchidas com sangue materno.



4 Cordões do citotrofoblasto cercam o sinciciotrofoblasto e as lacunas, e os vasos sanguíneos embrionários entram na medula (cerca de 1 mês).



PROCESSO – FIGURA 29.3 Implantação do blastocisto e formação da placenta
À medida que o blastocisto é implantado, sinciciotrofoblastos e citotrofoblastos invadem a parede uterina para formar a placenta.

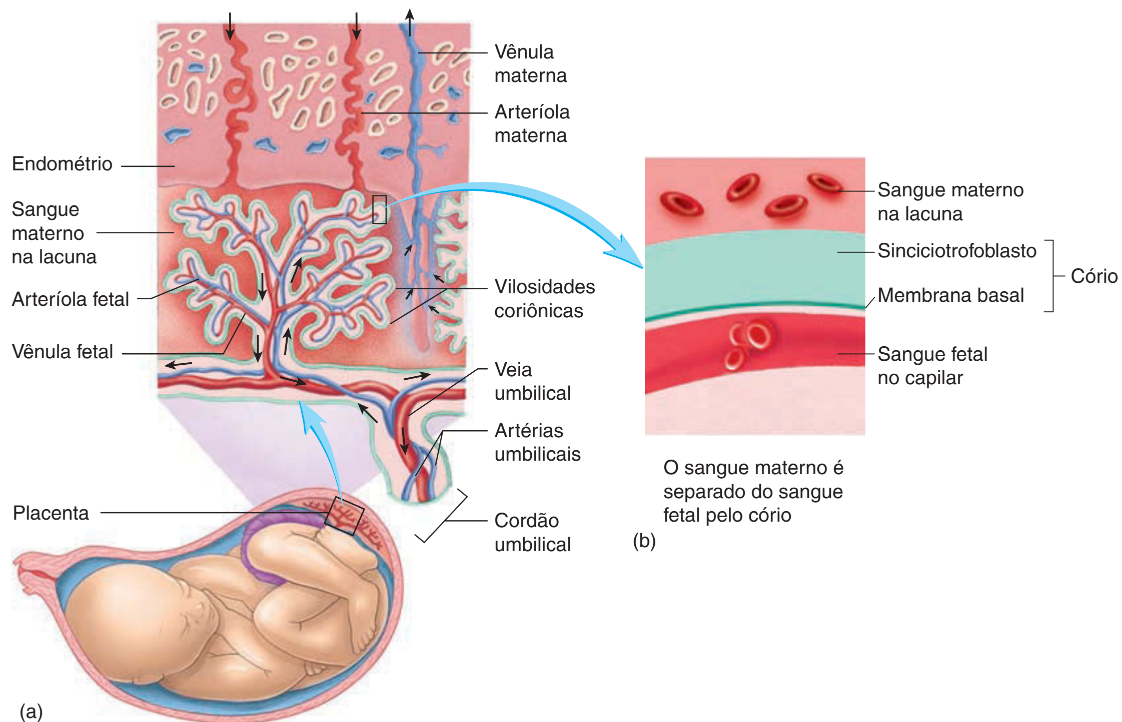


FIGURA 29.4 Placenta madura e feto
Vasos sanguíneos fetais e vasos sanguíneos maternos estão em contato próximo, e os nutrientes são trocados entre os sangues materno e fetal. No entanto, os sangues materno e fetal não se misturam.

AVALIE O SEU PROGRESSO

4. *Descreva os eventos da fecundação. Onde a fecundação ocorre?*
5. *Explique o que ocorre para evitar poliespermia.*
6. *Quais eventos ocorrem durante a primeira semana após a fecundação? Use os termos zigoto, mórula, blastocisto, blastocele, totipotente e pluripotente na sua explicação.*
7. *Descreva o trofoblasto e a massa celular interna, e explique qual se desenvolve a partir de qual.*
8. *Explique o processo de implantação e o desenvolvimento da placenta.*

Formação das camadas germinativas

Após a implantação, forma-se uma **cavidade amniótica** no interior da massa celular interna. Ela é rodeada por uma camada de células chamada **âmnio**, ou *bolsa amniótica*. A formação da cavidade amniótica faz parte da massa celular interna mais próxima da blastocele se separar como um disco plano de tecido chamado **disco embrionário** (Fig. 29.5). Esse disco embrionário é composto por duas camadas de células: um **epiblasto** adjacente à cavidade amniótica e um **hipoblasto** no lado oposto do disco do âmnio. O epiblasto dá origem às três camadas germinativas, enquanto o hipoblasto dá origem a membranas extraembrionárias. Uma terceira cavidade, o **saco vitelino**, forma-se no interior da blastocele do hipoblasto. A bolsa amniótica e o saco vitelino podem ser comparados a dois balões colocados em conjunto, com a camada dupla circular onde os dois balões se encontram representando o disco embrionário. A bolsa amniótica consequentemente aumenta e cerca o embrião em desenvolvimento, proporcionando um ambiente fluido protegido, a "bolsa d'água", onde o embrião se forma.

Cerca de 13 ou 14 dias após a fecundação, o disco embrionário torna-se uma estrutura oval ligeiramente alongada. Essa fase do desenvolvimento, conhecida como **gastrulação**, envolve o movimento de células do epiblasto e resulta na formação de três camadas germinativas distintas que, por sua vez, originam as muitas estruturas do corpo. As células em proliferação do epiblasto migram para o centro e para a extremidade caudal do disco, formando uma linha engrossada chamada **linha primitiva**. Algumas células do epiblasto migram pela linha primitiva. Algumas dessas células migram e deslocam o hipoblasto, formando a **endoderme** (camada interior). Outras emergem entre o epiblasto e a endoderme, formando a **mesoderme** (camada do meio; Fig. 29.6). As células do epiblasto que não migram formam a **ectoderme** (camada externa). Essas três camadas germinativas, endoderme, mesoderme e ectoderme, são o início do embrião propriamente dito e todos os tecidos do adulto podem ser rastreados até elas (Tab. 29.1). Uma estrutura semelhante a um cordão, chamada **notocorda**, estende-se a partir da extremidade cefálica da linha primitiva.

O desenvolvimento das camadas germinativas e o subsequente desenvolvimento de sistemas de órgãos são fortemente dependentes da comunicação celular. Algumas comunicações requerem o contato direto célula a célula, enquanto outras comunicações dependem de moléculas difusíveis, como **fatores de crescimento**. Duas importantes famílias de fatores de crescimento são os fatores de crescimento epidérmico (EGFs, do inglês, *epidermal growth factors*) e os fatores de crescimento de fibroblastos (FGFs, do inglês, *fibroblast growth factors*).

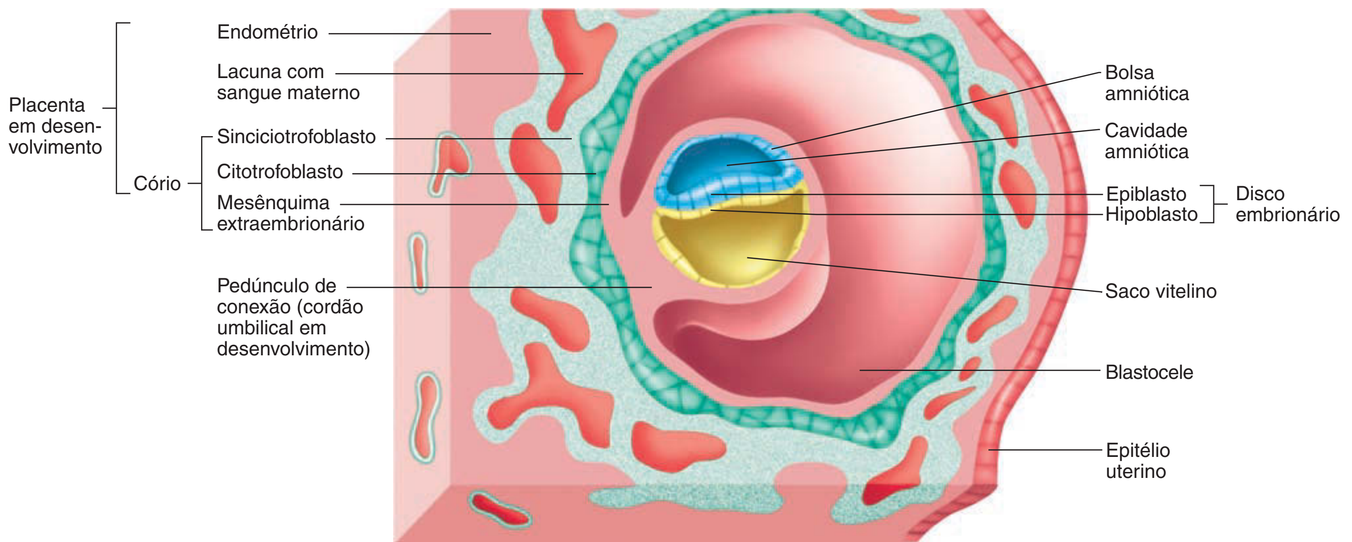


FIGURA 29.5 Disco embrionário

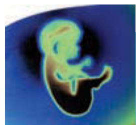
O disco embrionário consiste em epiblasto (*em azul*) e hipoblasto (*em amarelo*) cercados pela cavidade amniótica e pela bolsa amniótica. O pedúnculo de conexão, que liga o embrião ao útero, torna-se parte do cordão umbilical.

APRENDA A PROGNOSTICAR 2

Ocasionalmente, duas linhas primitivas se formam em um único disco embrionário. Diga qual é o resultado desse evento. O que acontece se duas linhas primitivas estiverem tocando uma à outra?

Formação do tubo neural e da crista neural

Cerca de 18 dias após a fecundação, a ectoderme é estimulada a formar uma **placa neural** engrossada, próxima da terminação cefálica da linha primitiva. As bordas laterais dessa placa começam a se elevar, como duas ondas do mar se propagando jun-



Impacto CLÍNICO — **Fertilização *in vitro* e transferência de embriões**

Em um pequeno número de mulheres, não é possível que uma gravidez normal se desenvolva devido a alguma condição anatômica ou fisiológica. Em 87% dos casos, as tubas uterinas são incapazes de permitir que os espermatozoides atinjam o oócito ou de transportar o zigoto para o útero. Desde 1978, duas técnicas – fertilização *in vitro* e transferência de embriões – possibilitaram a gravidez em centenas dessas mulheres. A **fertilização *in vitro*** (**FIV**) envolve a remoção de oócitos secundários de uma mulher, colocando os oócitos em uma placa de Petri e adicionando espermatozoides para a placa, onde a fertilização e o desenvolvimento inicial ocorrem *in vitro*, o que significa "em vidro". Já a **transferência de embriões** envolve a remoção do embrião em desenvolvimento a partir da placa de Petri e a introdução do embrião no útero de uma mulher receptora.

Para que a FIV e a transferência de embriões sejam realizadas, primeiramente uma substância semelhante ao hormônio luteinizante (LH) é injetada na mulher, o que faz mais de um folículo ovular ao mesmo tempo. Pouco antes de romper os folículos, os oócitos secundários são removidos cirurgicamente do ovário. Em seguida, eles são incubados em uma placa e mantidos à temperatura do corpo durante seis horas, quando os espermatozoides são adicionados à placa. Neste momento, podem ser utilizadas técnicas diferentes para favorecer a entrada do espermatozoide no oócito.

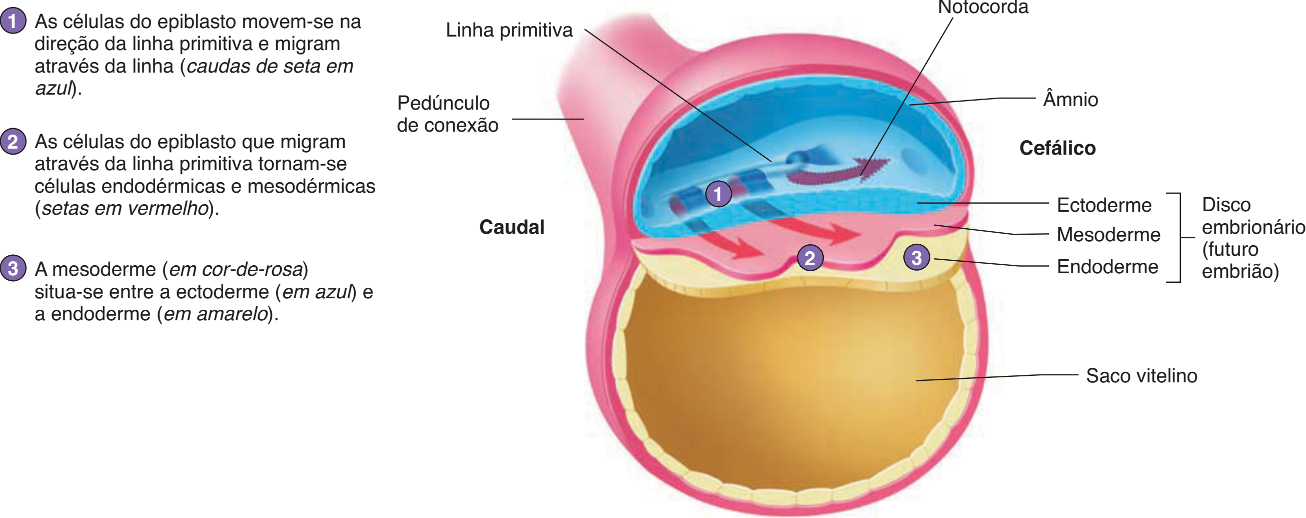
Após 24 a 48 horas, quando os embriões já se dividiram para formar massas de duas a oito células, vários dos embriões são transferidos para o útero. Em geral, três embriões são introduzidos no útero de uma vez para aumentar a taxa de sucesso, uma vez que se espera que apenas uma pequena porcentagem deles sobreviva. No entanto, a taxa de complicações, como gestações múltiplas, aborto e prematuridade, também aumenta com o maior número de embriões transferidos.

Cerca de um terço das transferências de três embriões terminam em gestações múltiplas. De trigêmeos nascidos como resultado de fertilização *in vitro*, 64% necessitam de cuidados intensivos após o nascimento, e 75% dos quadrigêmeos necessitam de cuidados intensivos, muitas vezes, por várias semanas.

A prematuridade decorrente de gestações por fertilização *in vitro* resulta em mortalidade neonatal em 2,7% dos casos no Reino Unido, uma taxa três vezes maior que a das gestações naturais. Como resultado das possíveis complicações, não mais do que dois ou três embriões são transferidos por FIV no Reino Unido. Em 2009, o nascimento de óctuplos em uma mulher da Califórnia com outras seis crianças levou a sérias discussões sobre a regulamentação das transferências de embriões nos Estados Unidos.

O sucesso da fertilização *in vitro* depende de muitos fatores, incluindo a razão para a infertilidade, a idade da mãe e a perícia do médico. A taxa de sucesso para gravidez após o tratamento de fertilização *in vitro* aumentou drasticamente nos últimos anos e, hoje, é de 31%. Dessas gestações, 83% resultam em nascidos vivos. Em comparação, apenas 50% ou menos das fertilizações naturais resultam no nascimento bem-sucedido. A melhoria da taxa de sucesso é provavelmente devida ao fato de que os embriões com aparência anormal não são utilizados para fertilização *in vitro* e que mais de um embrião é transferido.

Figura FUNDAMENTAL



PROCESSO – FIGURA 29.6 Disco embrionário com uma linha primitiva
A cabeça do embrião se desenvolverá ao longo da notocorda.

TABELA 29.1 Derivados das camadas germinativas

Ectoderme	**Mesoderme**
Epiderme da pele	Derme da pele
Esmalte do dente	Sistema circulatório
Lente e córnea do olho	Parênquima das glândulas
Orelha externa	Músculo
Cavidade nasal	Ossos (exceto faciais)
Adeno-hipófise	Micróglia
Neuroectoderma	Rins
Encéfalo e medula espinal	**Endoderme**
Neurônios motores somáticos	Revestimento do trato digestório
Neurônios autônomos pré-ganglionares	Revestimento dos pulmões
Neuróglia (exceto micróglia)	Revestimento dos ductos hepáticos, pancreáticos e outros ductos exócrinos
Neuro-hipófise	Bexiga urinária
Células da crista neural	Timo
Melanócitos	Glândula tireoide
Neurônios sensoriais	Glândulas paratireoides
Neurônios autônomos pós-ganglionares	Tonsilas
Medula da glândula suprarrenal	
Ossos faciais	
Dentes (dentina, polpa e cemento) e gengiva	
Alguns músculos esqueléticos na cabeça	

tas. Essas bordas são chamadas de **pregas neurais**, e, entre elas, encontra-se o **sulco neural** (Fig. 29.7). A notocorda subjacente estimula o dobramento da placa neural no sulco neural. As cristas das pregas neurais começam a se reunir na linha média e se fundem em um **tubo neural**. As células do tubo neural são chamadas de **neuroectoderma** (Tab. 29.1). Esta torna-se o encéfalo, a medula espinal e partes do sistema nervoso periférico. O tubo neural fecha completamente por volta do dia 26. Caso não feche, podem ocorrer os principais defeitos do sistema nervoso central (ver quadro Impacto clínico, "Defeitos do tubo neural", adiante neste capítulo).

À medida que as dobras neurais se juntam e se fundem, uma população de células rompe com a neuroectoderma ao longo das cristas das dobras. No corpo do embrião, as **células da crista neural** migram ao longo de uma de três vias distintas enquanto deixam as pregas neurais. As células que migram para baixo ao longo do lado do tubo neural em desenvolvimento se tornam neurônios de gânglios autônomos, células da medula das glândulas suprarrenais ou neurônios do sistema nervoso entérico. Células da crista neural que migram para os somitos (ver próxima seção, "Formação do somito") tornam-se neurônios dos gânglios sensoriais. As células que migram lateralmente entre os somitos e a ectoderme tornam-se melanócitos. Na cabeça, células da crista neural contribuem para a formação do crânio, da dentina dos dentes, de alguns pequenos músculos esqueléticos e do tecido conectivo geral. Como as células da crista neural na cabeça dão origem a muitos dos mesmos tecidos, como a mesoderme na cabeça e no tronco, o termo geral "**mesênquima**" é às vezes aplicado a células da crista neural ou originárias da mesoderme.

Formação do somito

À medida que o tubo neural se desenvolve, a mesoderme imediatamente adjacente ao tubo forma segmentos distintos chamados **somitos** (Fig. 29.7). Na cabeça, os primeiros somitos não se tornam claramente divididos, mas se desenvolvem em estruturas segmentadas indistintas, chamadas **somitômeros**. Os somitos e os somitômeros, consequentemente, dão origem a uma parte do crânio, à coluna vertebral e ao músculo esquelético. A maioria dos músculos da cabeça deriva dos somitômeros.

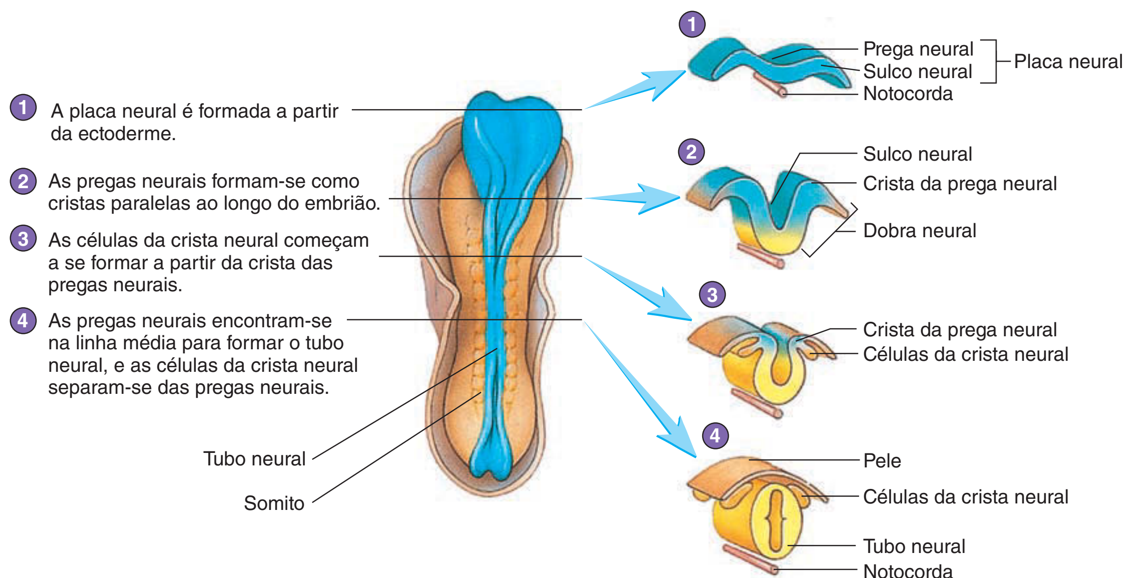
AVALIE O SEU PROGRESSO

9. *Descreva o processo de gastrulação e o papel da linha primitiva.*
10. *Liste os principais tecidos corporais, órgãos e sistemas que se originam a partir de cada uma das três camadas germinativas.*
11. *Descreva a formação do tubo neural. Quais são as três vias tomadas pelas células da crista neural?*
12. *O que é um somito? No que ele se desenvolve?*

Formação dos intestinos e das cavidades corporais

Ao mesmo tempo em que o tubo neural está sendo formado, o embrião em si está se transformando em um tubo ao longo da parte superior do saco vitelino. Os **intestinos anterior** e **posterior** desenvolvem-se à medida que as extremidades cefálica e caudal do saco vitelino se separam de sua porção principal. Esse é o início do trato digestório (Fig. 29.8*a*). O trato digestório em desenvolvimento pressiona o saco vitelino como um tubo, mas permanece ligado ao saco vitelino por um pedúnculo vitelino.

As extremidades do intestino anterior e do intestino posterior (Fig. 29.8*b*) estão em estreita relação com a ectoderme e formam membranas chamadas membrana orofaríngea e membrana cloacal, respectivamente. A **membrana orofaríngea** abre-se para formar a boca, e a **membrana cloacal** abre-se para formar a uretra e o ânus. Assim, o trato digestório torna-se um tubo com aberturas em ambas as extremidades.



PROCESSO – FIGURA 29.7 Formação do tubo neural
As pregas neurais aproximam-se na linha média e fundem-se para formar um tubo neural. Essa fusão inicia no centro e move-se nas direções craniana e caudal. A figura mostra um embrião aos 21 dias após a fecundação. Os detalhes à direita mostram o fechamento progressivo do tubo neural em vários níveis da secção transversal.



Impacto CLÍNICO

Influências ambientais sobre o desenvolvimento

Durante as primeiras duas semanas de desenvolvimento, o embrião é muito resistente a influências ambientais que podem causar malformações. Os fatores que afetam negativamente o embrião nessa idade são mais propensos a matá-lo do que a causar malformações. No entanto, entre 2 semanas e as próximas 4 a 7 semanas (dependendo da estrutura considerada), o embrião é mais sensível a influências externas que causam malformações do que em qualquer outro momento.

Vários fármacos e outras influências ambientais são conhecidos por afetar o embrião e o feto durante o desenvolvimento. Os dois mais comuns são o álcool e a fumaça de cigarro. O consumo de álcool pode resultar na **síndrome alcoólica fetal**, que se caracteriza principalmente por diminuição da função mental. Embora o consumo excessivo de álcool, como ocorre no alcoolismo e em um eventual consumo exagerado de álcool, seja conhecido por causar a síndrome alcoólica fetal, os resultados das pesquisas são inconsistentes sobre os efeitos de níveis mais baixos de consumo. A maioria dos médicos recomenda que o álcool não seja consumido em nenhum grau durante a gravidez. Estudos têm demonstrado que a exposição à fumaça de cigarro durante a gestação pode retardar o crescimento físico e o desenvolvimento mental do feto.

A isotretinoína é um medicamento utilizado para tratar a acne grave; no entanto, foi mostrado que causa defeitos congênitos graves, incluindo a malformação de orelhas, olhos, face, crânio, coração e encéfalo. O risco de efeitos prejudiciais sobre o desenvolvimento do embrião e do feto é tão grande que o fabricante exige que tanto os médicos que o prescrevem quanto seus pacientes participem de um programa de gestão de risco de gravidez, a fim de obter a medicação. O programa exige que a mulher que recebe a prescrição concorde em utilizar duas formas de controle de natalidade e fazer testes de gravidez mensais durante o uso do medicamento.

Um número considerável de **evaginações** ocorre ao longo do trato digestório primitivo. A primeira é para formar a alantoide (Fig. 29.8*b*), e parte desta irá formar a bexiga urinária. Outras evaginações desenvolvem-se em estruturas, como a adeno-hipófise, a glândula tireoide, os pulmões, o fígado, o pâncreas e a bexiga urinária. Ao mesmo tempo, barras sólidas de tecido conhecidas como **arcos branquiais** (Fig. 29.8*c*; ver Fig. 29.9) formam-se ao longo das faces laterais da cabeça. Os lados do intestino anterior expandem como bolsas entre os arcos branquiais. O tubo digestório anterior central expandido é chamado de **faringe**, e as bolsas ao longo de ambos os lados da faringe são chamadas **bolsas faríngeas**. Estruturas adultas derivadas das bolsas faríngeas incluem as tubas auditivas, as tonsilas, o timo e as paratireoides.

Praticamente ao mesmo tempo em que o intestino está se desenvolvendo, uma série de cavidades isoladas começa a se formar dentro do embrião, iniciando o desenvolvimento do **celoma** (Fig. 29.8), ou cavidades corporais. O grupo de cavidades mais próximo ao crânio amplia-se e funde-se para formar a **cavidade pericárdica**. Pouco tempo depois, a cavidade celômica estende-se para a extremidade caudal do embrião formando a **cavidade pleural** e a **cavidade peritoneal**. Inicialmente, essas três cavidades são contínuas, mas elas finalmente se separam em três cavidades adultas distintas (ver Cap. 1).

Desenvolvimento dos brotos dos membros

Braços e pernas aparecem pela primeira vez como brotos de membros com cerca de 28 dias (Fig. 29.9). A **crista ectodérmica apical**, um espessamento especializado da ectoderme, desenvolve-se na margem lateral de cada broto de membro e estimula seu crescimento. À medida que os brotos se alongam, os tecidos dos membros são estabelecidos em uma sequência proximal para distal. Por exemplo, na parte superior, o braço forma-se antes do antebraço, que, por sua vez, forma-se antes da mão.

Desenvolvimento da face

A face desenvolve-se por fusão de cinco estruturas embrionárias: o **processo frontonasal**, o qual forma a testa, o nariz e a porção média do maxilar e do lábio superior; dois **processos maxilares**, que formam as partes laterais da mandíbula superior e do lábio superior; e dois **processos mandibulares**, que formam a mandíbula inferior e o lábio inferior (Fig. 29.10, *passo 1*).

Placoides nasais, áreas de espessamento que se desenvolvem nas margens laterais do processo frontonasal, desenvolvem-se dentro do nariz e do centro da mandíbula superior e do lábio (Fig. 29.10, *passo 2*). À medida que o encéfalo aumenta e a face amadurece, os placoides nasais aproximam-se um do outro na linha média. As extremidades mediais dos placoides fundem-se para formar a porção central da mandíbula e o lábio superior (Fig. 29.10, *passos 3 e 4*). Essa parte do processo frontonasal está entre os dois processos maxilares, que se expandem em relação à linha média, e funde-se com eles de modo a formar o maxilar superior e o lábio superior, conhecidos como **palato primário** (Fig. 29.10, *passo 4*). Quando o processo frontonasal e um ou ambos os processos maxilares não se fundem, ocorre uma **fissura labial**. Uma vez que o processo frontonasal é uma estrutura da linha média que normalmente se funde com os dois processos maxilares laterais durante a formação do palato primário, a fissura labial geralmente não ocorre na linha média, mas sim de um lado (ou de ambos). A fissura pode variar em gravidade, desde uma ligeira depressão no lábio até uma fissura que se estende desde a boca até as narinas.

Quase ao mesmo tempo em que o palato primário se forma, as bordas laterais das placoides nasais fundem-se com os processos maxilares para fechar a ranhura que se prolonga da boca até o olho (Fig. 29.10, *passos 4 e 5*). Em raras ocasiões, essas estruturas não conseguem se fundir, resultando em uma fenda facial que se prolonga da boca até o olho. As margens inferiores dos processos maxilares fundem-se com as margens superiores dos processos mandibulares para diminuir o tamanho da boca.

Todas as fusões previamente descritas e o crescimento do encéfalo dão ao rosto uma aparência "humana" reconhecível por volta do dia 50. O céu da boca, conhecido como **palato secundário**, começa como placas verticais, as quais giram para a posição horizontal e começam a fundir-se com as outras por volta de 56 dias de desenvolvimento. A fusão de todo o palato não é concluída até cerca de 90 dias. Se o palato secundário não se fundir, ocorre uma fissura na linha média do céu da boca, chamada **fenda palatina***. Esta pode variar em gravidade desde uma ligeira fenda da úvula (ver Fig. 24.6) para uma fissura que se prolonga por todo o comprimento do palato. O lábio leporino e a fenda palatina podem ocorrer em conjunto, formando uma fissura contínua.

*N. de T.: A fenda palatina é também popularmente conhecida no Brasil como lábio leporino.

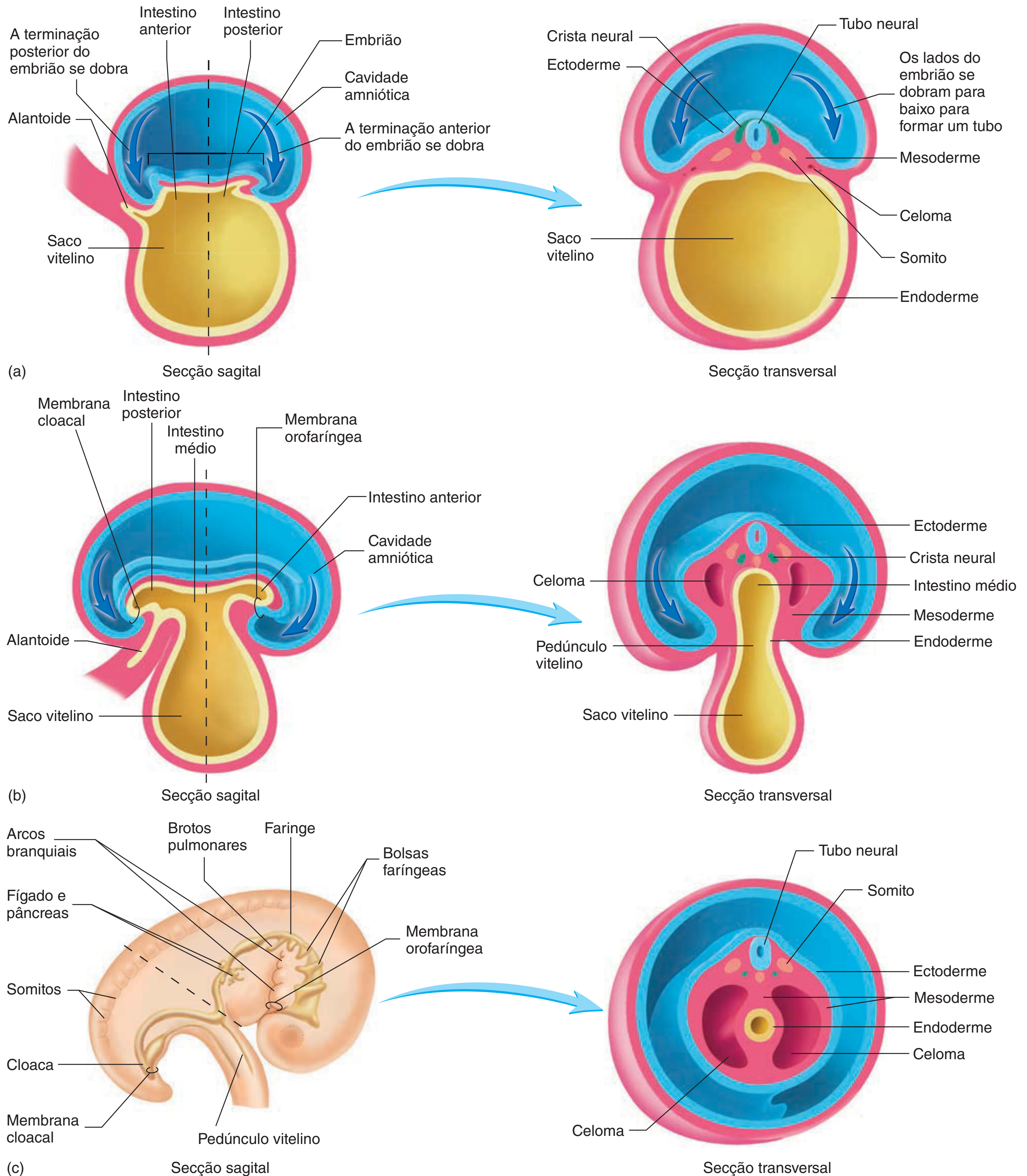


FIGURA 29.8 Formação do trato digestório

As *setas em azul* mostram o dobramento do trato digestório em um tubo. As linhas tracejadas mostram o plano a partir do qual foram tomadas as secções transversais. (*a*) Vinte dias após a fecundação. (*b*) Vinte e cinco dias após a fecundação. (*c*) Trinta dias após a fecundação. Evaginações são identificadas ao longo da faringe, do fígado e do pâncreas.

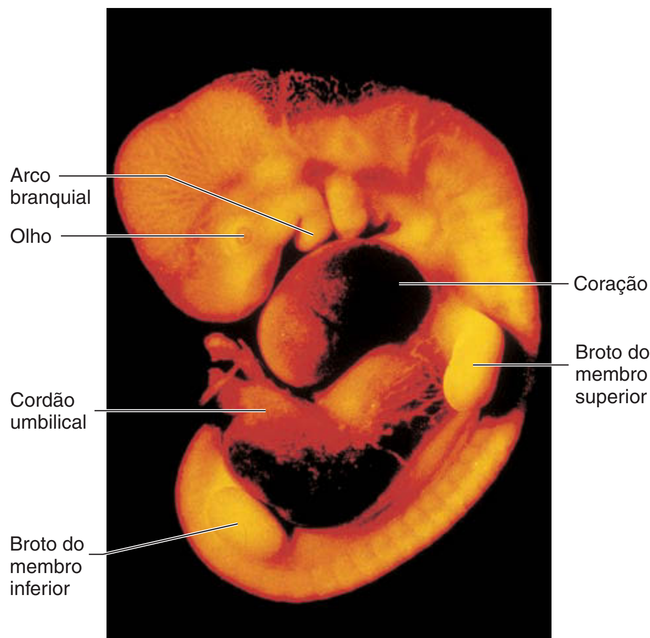
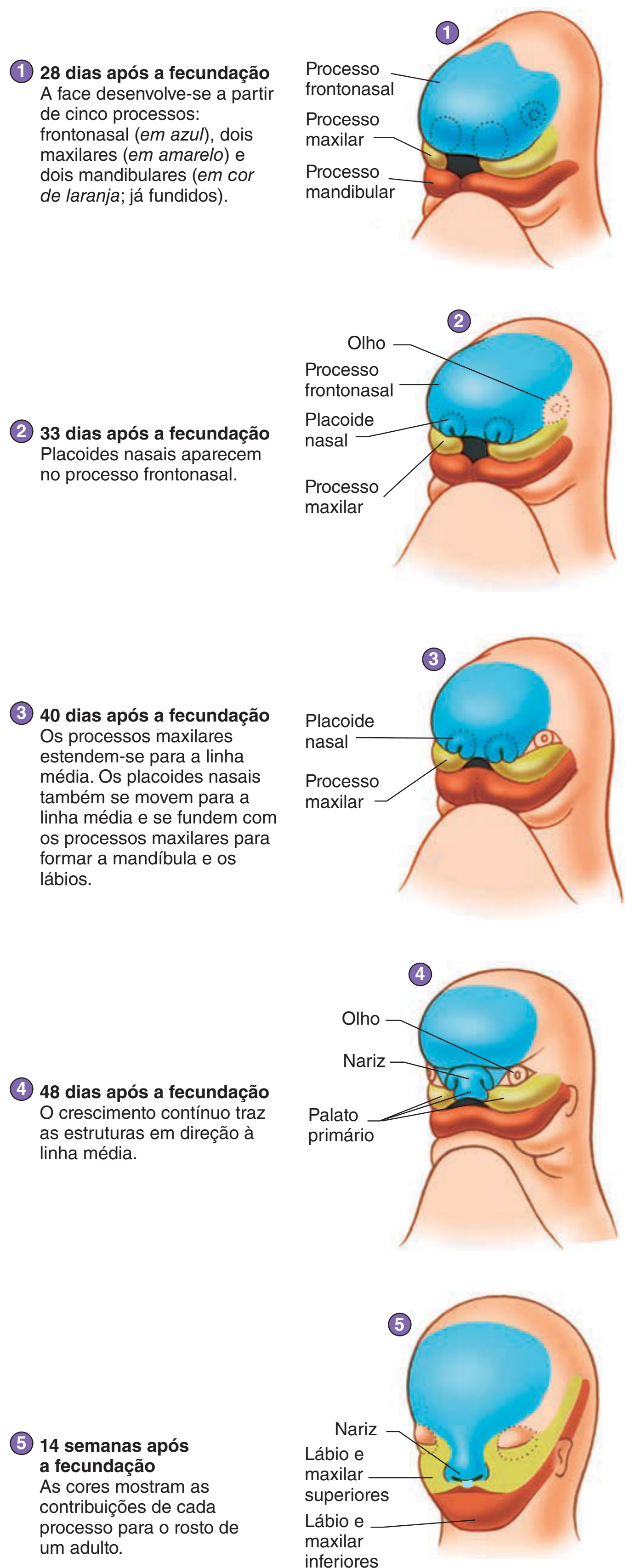


FIGURA 29.9 Embrião humano 35 dias após a fecundação



PROCESSO – FIGURA 29.10 Desenvolvimento da face

AVALIE O SEU PROGRESSO

13. *Descreva a formação do intestino e das cavidades corporais.*
14. *Como os brotos dos membros se desenvolvem? O que significa sequência de crescimento proximal para distal?*
15. *Descreva o processo envolvido na formação da face. Quais fissuras podem ocorrer se esses tecidos falharem em se fundir?*

Desenvolvimento dos sistemas de órgãos

Os principais sistemas de órgãos aparecem e começam a se desenvolver durante o período embrionário. O período compreendido entre 14 e 60 dias é, por esse motivo, chamado de período da **organogênese** (Tab. 29.2).

Pele

A **epiderme** da pele é derivada da ectoderme, e a **derme** é derivada da mesoderme ou, no caso da face, das células da crista neural. Unhas, cabelos e glândulas desenvolvem-se a partir da epiderme (ver Cap. 5). Os melanócitos e os receptores sensoriais da pele são derivados de células da crista neural.

Esqueleto

O esqueleto desenvolve-se tanto a partir da mesoderme como das células da crista neural, por meio da formação óssea intramembranosa ou endocondral (ver Cap. 6). Os ossos da face desenvolvem-se a partir de células da crista neural, enquanto o resto do crânio, coluna vertebral e costelas se desenvolvem dos somitos ou somitômeros derivados da mesoderme. O esqueleto apendicular desenvolve-se a partir da mesoderme dos brotos dos membros.

Músculos

Os **mioblastos** são as células embrionárias primitivas que dão origem às fibras musculares esqueléticas. Os mioblastos migram de

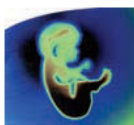
TABELA **29.2** **Desenvolvimento dos sistemas de órgãos**

	Idade (dias desde a fecundação)					
	1 a 5	**6 a 10**	**11 a 15**	**16 a 20**	**21 a 25**	**26 a 30**
Características gerais	Fecundação, mórula, blastocisto	Implante do blastocisto	Linha primitiva, três camadas germinativas	Placa neural	Tubo neural fechado	Brotos dos membros e outros "brotos" aparecem
Sistema tegumentar			Ectoderme, mesoderme			Formam-se melanócitos a partir da crista neural
Sistema esquelético			Mesoderme		Crista neural (formará ossos faciais)	Brotos dos membros
Sistema muscular			Mesoderme	Os somitos começam a se formar		Os somitos estão todos presentes
Sistema nervoso			Ectoderme	Placa neural	Tubo neural completo; forma-se a crista neural; olhos e orelhas começam a se formar	Lentes começam a se formar
Sistema endócrino			Ectoderme, mesoderme, endoderme	A tireoide começa a se desenvolver		As glândulas paratireoides e o pâncreas aparecem
Sistema circulatório			Mesoderme	Formam-se as ilhas sanguíneas; forma-se o coração em forma de dois tubos	O coração em forma de um único tubo começa a bater	Septo interatrial começa a se formar
Sistema linfático			Mesoderme			O timo aparece
Sistema respiratório			Mesoderme, endoderme		O diafragma começa a se formar	Forma-se a traqueia como único broto; formam-se os brotos pulmonares (brônquios primários)
Sistema digestório			Mesoderme		A crista neural forma a dentina dentária	O fígado e o pâncreas aparecem como brotos
			Endoderme		Formam-se os intestinos anterior e posterior	O broto da língua aparece
Sistema urinário			Mesoderme, endoderme		Os pronefros desenvolvem-se; a alantoide aparece	Os mesonefros aparecem
Sistema reprodutor			Mesoderme, endoderme		Células germinativas primordiais formam-se no saco vitelino	Os mesonefros aparecem; forma-se o tubérculo genital

somitos ou somitômeros para os locais de desenvolvimento muscular futuro, onde continuam a se dividir e começam a se fundir para formar células multinucleadas chamadas **miotubos**. Os miotubos crescem até se tornar as fibras musculares dos músculos esqueléticos. Pouco tempo depois de os miotubos se formarem, nervos crescem na área e inervam as fibras musculares em desenvolvimento.

	Idade (dias desde a fecundação)					
	31 a 35	**36 a 40**	**41 a 45**	**46 a 50**	**51 a 55**	**56 a 60**
	Placas das mãos e pés nos membros	Aparecem dedos dos pés e das mãos; formam-se os lábios; o embrião tem 15 mm de comprimento	A orelha externa está se formando; o embrião tem 20 mm de comprimento	O embrião tem 25 mm de comprimento	Os membros alongam-se a proporções adultas; o embrião tem 35 mm de comprimento	A face é distintamente humana em sua aparência
	Os receptores sensoriais aparecem na pele		Fibras de colágeno estão claramente presentes na pele		Extensas terminações nervosas estão presentes na pele	
	A mesoderme condensa em áreas do futuro osso	Cartilagem no lugar de um futuro úmero	Cartilagem no lugar dos futuros ulna e rádio	Cartilagem no lugar das mãos e dos dedos		A ossificação começa na clavícula e depois em outros ossos
	Precursores das células musculares entram nos brotos dos membros			Músculo funcional		Quase todos os músculos estão tomando em uma forma adulta
	Os processos nervosos entram nos brotos dos membros		A orelha externa está se formando; os nervos olfatórios começam a se formar		Canais semicirculares na orelha interna estão completos	Formam-se as pálpebras; a cóclea na orelha interna está completa
	A hipófise aparece como evaginações do encéfalo e da boca	Formam-se saliências gonadais; formam-se as glândulas suprarrenais		A glândula pineal aparece	A glândula tireoide está na posição adulta, e sua fixação à língua é perdida	A adeno-hipófise perde sua conexão com a boca
	O septo interventricular começa a se formar		O septo interventricular está completo	O septo interatrial está completo, mas permanece aberto até o nascimento		
	Formam-se grandes vasos linfáticos no pescoço	O baço aparece			Forma-se o padrão linfático adulto	
	Os brônquios secundários formam lobos	Os segmentos dos brônquios terciários formam segmentos broncopulmonares		A cartilagem traqueal começa a se formar		
	A membrana orofaríngea rompe-se		O palato secundário e os brotos dentários começam a se formar			O palato secundário começa a fundir (fusão completa em 90 dias)
	O metanefros começam a se desenvolver				O mesonefros degeneram-se	A porção anal da membrana cloacal rompe-se
		Formam-se as saliências gonadais	Células germinativas primordiais entram nas saliências gonadais	Os ductos paramesonéfricos aparecem		O útero está se formando; os órgãos genitais externos começam a se diferenciar em masculinos e femininos

Depois da forma básica de cada músculo ser estabelecida, o crescimento muscular continua conforme o número de fibras musculares aumenta. O número total de fibras musculares é estabelecido antes do nascimento e continua a ser relativamente constante daí em diante. O aumento do músculo após o nascimento é resultado de um aumento no tamanho individual de cada fibra.



Impacto CLÍNICO

Defeitos do tubo neural

A formação adequada do tubo neural é necessária para o desenvolvimento do sistema nervoso; caso contrário, vários defeitos congênitos podem ocorrer. **Anencefalia** (sem encéfalo) é um defeito congênito em que a maior parte do encéfalo não consegue se formar. Isso ocorre quando o tubo neural não fecha na região da cabeça. Um bebê nascido com anencefalia não consegue sobreviver.

A **espinha bífida** (espinha dividida) é um termo geral que descreve os defeitos da medula espinal, coluna vertebral ou ambos (Fig. 29A). A espinha bífida pode variar de um defeito simples, em que um ou mais processos espinhosos vertebrais são separados ou estão em falta, mas não há nenhuma manifestação clínica, até um defeito grave que resulta em paralisia dos membros ou dos intestinos e da bexiga, dependendo de onde o defeito ocorre.

A inclusão de **ácido fólico**, o folato de vitamina B, na dieta da mulher durante os primeiros estágios de sua gravidez reduz significativamente o risco de defeitos do tubo neural em seu embrião em desenvolvimento.



FIGURA 29A **Espinha bífida**

Sistema nervoso

O sistema nervoso é derivado do tubo neural e das células da crista neural. O fechamento do tubo neural começa com cerca de 21 dias de desenvolvimento na região cervical superior e prossegue até a cabeça e a medula espinal. Logo depois de o tubo neural ter se fechado com cerca de 25 dias de desenvolvimento, a parte do tubo neural que se torna o encéfalo começa a expandir e desenvolver uma série de bolsas (ver Fig. 13.13). A cavidade central do tubo neural torna-se os ventrículos do encéfalo e o canal central da medula espinal.

Dentro do tubo neural, estão os corpos dos neurônios somáticos motores e dos neurônios pré-ganglionares do sistema nervoso autônomo, os quais fornecem os axônios do sistema nervoso periférico. Os neurônios sensoriais e os neurônios pós-ganglionares do sistema nervoso autônomo são derivados de células da crista neural.

Sentidos especiais

Os **bulbos** e **nervos olfatórios** desenvolvem-se como uma evaginação do telencéfalo (ver Fig. 13.15). Os olhos desenvolvem-se como evaginações do diencéfalo. Cada evaginação alonga-se para formar uma **haste óptica** e um bulbo, chamado **vesícula óptica**, que se desenvolve na extremidade terminal de cada haste óptica. A vesícula óptica atinge o lado da cabeça e estimula a ectoderme a engrossar como uma **lente**. A parte sensorial da orelha aparece como um espessamento da ectoderme, ou placoide, que invagina e é pressionado a partir da ectoderme.

Sistema endócrino

Uma evaginação do assoalho do diencéfalo forma a **neuro-hipófise**. A **adeno-hipófise** desenvolve-se a partir de uma evaginação na ectoderme do teto da cavidade oral embrionária e cresce em direção ao assoalho do encéfalo. Ela, então, perde sua ligação com a cavidade oral e liga-se à neuro-hipófise (ver Cap. 18).

A **glândula tireoide** origina-se como uma evaginação do assoalho da faringe na região da língua em desenvolvimento e move-se para a parte inferior do pescoço, perdendo a sua conexão com a faringe. As **glândulas paratireoides**, que são derivadas da terceira e quarta bolsas faríngeas, migram para a parte inferior e tornam-se associadas com a glândula tireoide.

A **medula da glândula suprarrenal** surge de células da crista neural e é composta por neurônios pós-ganglionares especializados da divisão simpática do sistema nervoso autônomo (ver Cap. 16). O **córtex da glândula suprarrenal** é derivado da mesoderme.

O **pâncreas** origina-se de duas evaginações do duodeno, que se juntam para formar uma única glândula (ver Fig. 29.8*c*).

Sistema circulatório

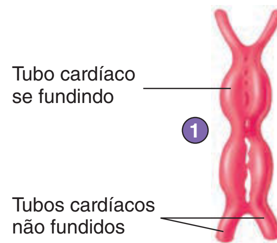
O coração desenvolve-se a partir de dois tubos endoteliais (Fig. 29.11, *passo 1*) que se fundem em um tubo único na linha média, formando um coração tubular (Fig. 29.11, *passo 2*). Os vasos sanguíneos e as células do sangue formam-se a partir de ilhas de sangue que se desenvolvem na superfície do saco vitelino e dentro do embrião. As **ilhas de sangue** são pequenas massas da mesoderme que se tornam os vasos sanguíneos do lado de fora e as células sanguíneas no interior dessa massa. Essas ilhas expandem e fundem-se para formar os vasos sanguíneos.

Uma série de dilatações aparece ao longo do tubo primitivo do coração, e quatro regiões principais podem ser identificadas: o **seio venoso**, o local onde o sangue entra no coração; um único **átrio**; um único **ventrículo**; e o **bulbo cardíaco**, de onde o sangue sai do coração (Fig. 29.11, *passo 2*). O coração alongado, confinado dentro do pericárdio, dobra-se em formato de laço, no qual o ápice é o ventrículo.

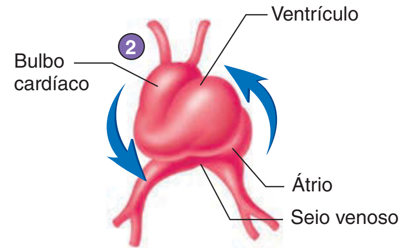
As principais câmaras do coração, o átrio e o ventrículo, expandem-se rapidamente. A parte direita do seio venoso fica internalizada no átrio, e o bulbo cardíaco fica internalizado no ventrículo. O seio venoso embrionário inicia a contração em uma extremidade do coração tubular. Mais tarde no desenvolvimento, parte do seio venoso torna-se o nodo sinusal, o marca-passo do coração adulto.

O **septo interatrial**, que separa os dois átrios no coração adulto, é formado a partir de duas partes: o ***septum primum*** (septo primário) e o ***septum secundum*** (septo secundário). Uma abertura no septo interatrial, chamada **forame oval**, conecta os dois átrios e permite que o sangue flua do átrio direito para o átrio esquerdo do embrião e do feto. Um **septo interventricular** (Fig. 29.11, *passos 3 a 5*) desenvolve-se e divide o ventrículo único em duas câmaras.

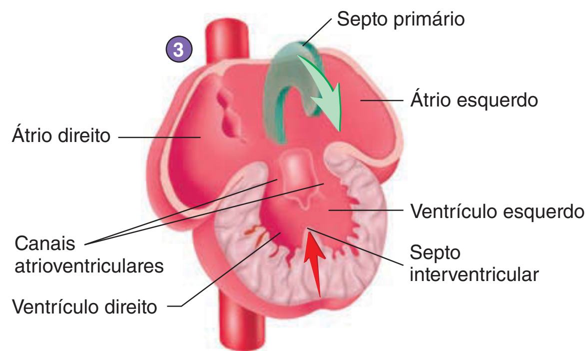
1 **20 dias após a fecundação**
Nessa idade, o coração consiste em dois tubos paralelos que se fundem em um único tubo na linha média.



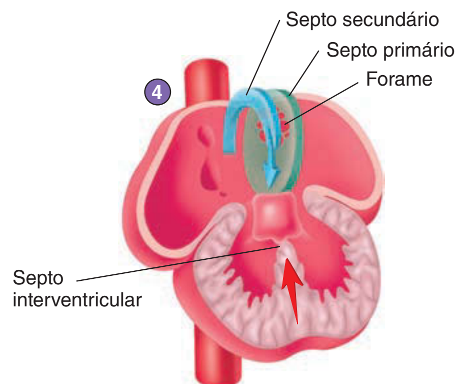
2 **22 dias após a fecundação**
Os dois tubos paralelos fundem-se para formar um único tubo. Esse tubo dobra-se à medida que aumenta (*as setas em azul* indicam a direção em que o tubo se dobra) dentro do espaço confinado do pericárdio.



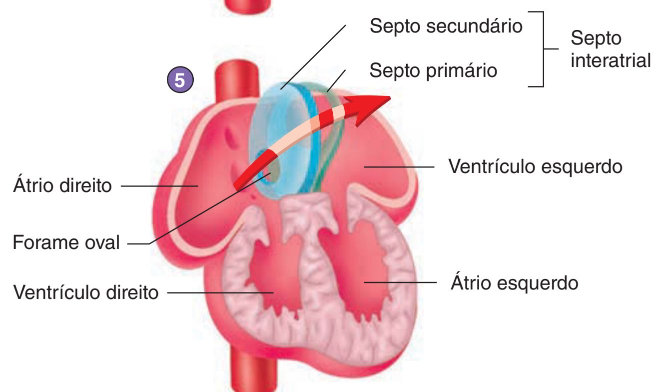
3 **31 dias após a fecundação**
O septo interatrial (septo primário, *em verde*) e o septo interventricular crescem em direção ao centro do coração.



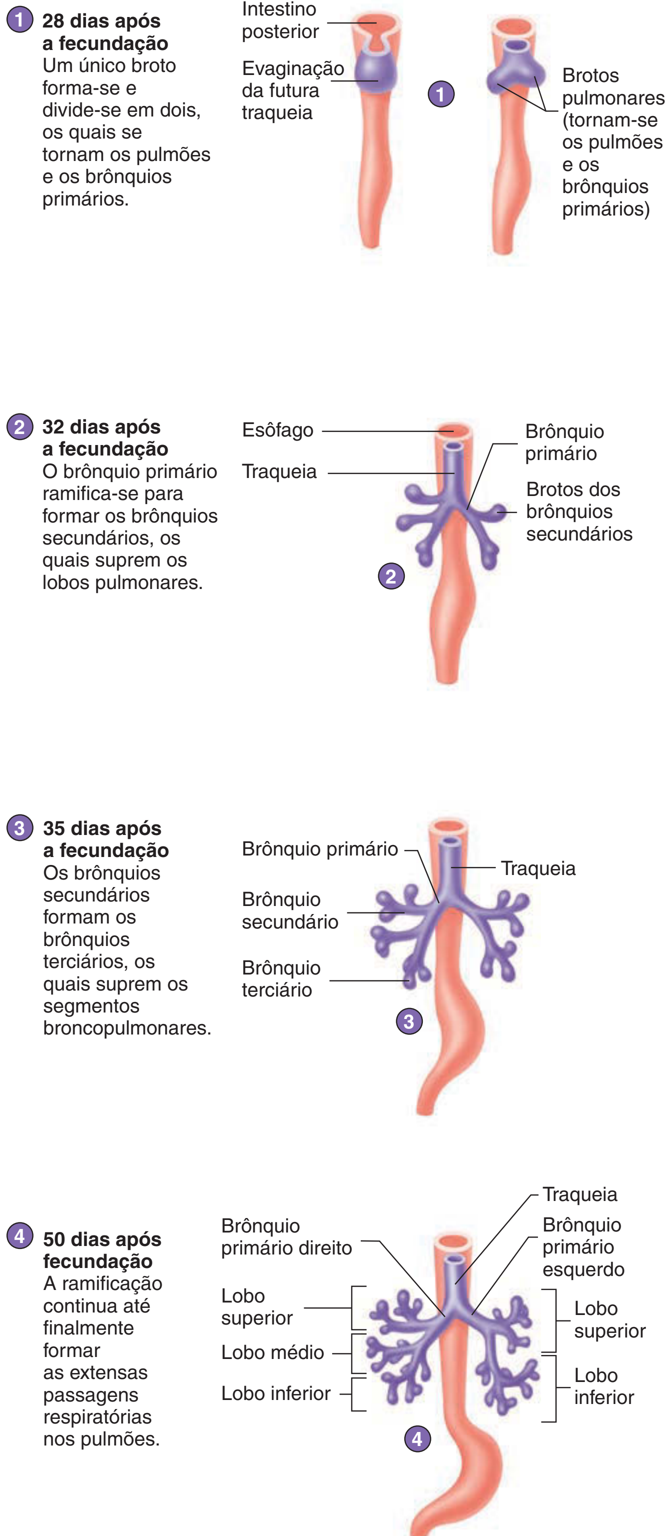
4 **35 dias após a fecundação**
O septo interventricular está quase completo. Um forame abre-se no septo primário (*em verde*) à medida que o septo secundário começa a se formar (*em azul*).



5 **Condição embrionária final do septo interatrial**
O sangue do átrio direito pode fluir através do forame oval para o átrio esquerdo. Após o nascimento, quando o sangue começa a fluir na direção oposta, o septo primário é forçado contra o septo secundário, fechando o forame oval.



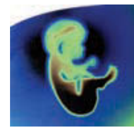
PROCESSO – FIGURA 29.11 Desenvolvimento do coração



PROCESSO – FIGURA 29.12 Desenvolvimento dos pulmões

Sistema respiratório

Os pulmões desenvolvem-se como uma única evaginação na linha média do intestino anterior, na região do futuro esôfago. Essa evaginação ramifica-se para formar dois **brotos pulmonares** (Fig. 29.12, *passo 1*). Os brotos pulmonares alongam-se e ramificam-se, primeiro formando os brônquios que se projetam para os lobos dos pulmões (Fig. 29.12, *passo 2*) e, em seguida, formando os brônquios que se projetam para os segmentos broncopulmonares dos pulmões (Fig. 29.12, *passo 3*). Essas ramificações continuam (Fig. 29.12, *passo 4*) até que, ao fim do sexto mês, cerca de 17 gerações de ramificações tenham ocorrido. Mesmo após o nascimento, alguma ramificação continua à medida que os pulmões ficam maiores e, quando adulto, cerca de 24 gerações de ramos foram estabelecidas.



Impacto CLÍNICO

Defeitos cardíacos

Se o septo secundário não crescer o suficiente ou se o forame oval se tornar muito grande, desenvolve-se um **defeito do septo atrial (ASD)**, o que permitirá que o sangue flua do átrio esquerdo para o átrio direito no recém-nascido. Se o septo interventricular não crescer o suficiente para separar completamente os ventrículos, desenvolve-se um defeito do **septo ventricular (VSD)**. Os VSDs são mais comuns do que os ASDs. Ambos os defeitos resultam em sons anormais do coração, chamados de **sopro cardíaco.** O sangue passa do lado esquerdo para o lado direito do coração através do ASD ou do VSD. Ocorre geralmente a hipertrofia do lado direito do coração. Em muitos casos, defeitos septais não são graves. No entanto, em casos graves de VSD (síndrome de Eisenmenger), o aumento da pressão nos vasos sanguíneos pulmonares e a diminuição do fluxo sanguíneo através dos vasos sanguíneos sistêmicos resultam em edema pulmonar, cianose (coloração azulada da pele devido a oxigenação sanguínea deficiente) ou em falência cardíaca.

Sistema urinário

Os rins desenvolvem-se a partir da mesoderme localizada entre os somitos e a parte lateral do embrião. Aproximadamente 21 dias após a fecundação, a mesoderme na região cervical diferencia-se em uma estrutura chamada **pronefro** (Fig. 29.13*a*), que consiste em um ducto e túbulos simples que se ligam ao ducto na abertura da cavidade celômica. Esse tipo de rim é o rim adulto funcional em alguns cordados inferiores, mas provavelmente não é funcional no embrião humano e logo desaparece.

O **mesonefro** (Fig. 29.13*a*) é um órgão funcional do embrião. É constituído de uma extensão caudal do ducto pronéfrico e um número de túbulos diminutos, que são menores e mais complexos do que os do pronefro. Uma extremidade de cada túbulo se abre para dentro do ducto mesonéfrico, e a outra extremidade forma um glomérulo (ver Cap. 26).

À medida que o mesonefro se desenvolve, a extremidade caudal do intestino posterior começa a aumentar para formar a **cloaca**, a junção comum entre os sistemas digestório, urinário e genital (Fig. 29.13*b*). Um **septo urorretal** divide a cloaca em duas partes: a parte digestiva, chamada **reto**, e a parte urogenital, chamada **uretra** (Fig. 29.13*c*). A cloaca está associada a dois tubos: o intestino posterior e a **alantoide**, um tubo cego que se estende até o cordão umbilical (ver Fig. 29.8). A parte da alantoide mais próxima da cloaca se alarga para formar a bexiga urinária, e o restante, da bexiga até o umbigo, forma o ligamento umbilical mediano.

O ducto mesonéfrico estende-se na direção caudal à medida que se desenvolve e, posteriormente, junta-se à cloaca. No ponto

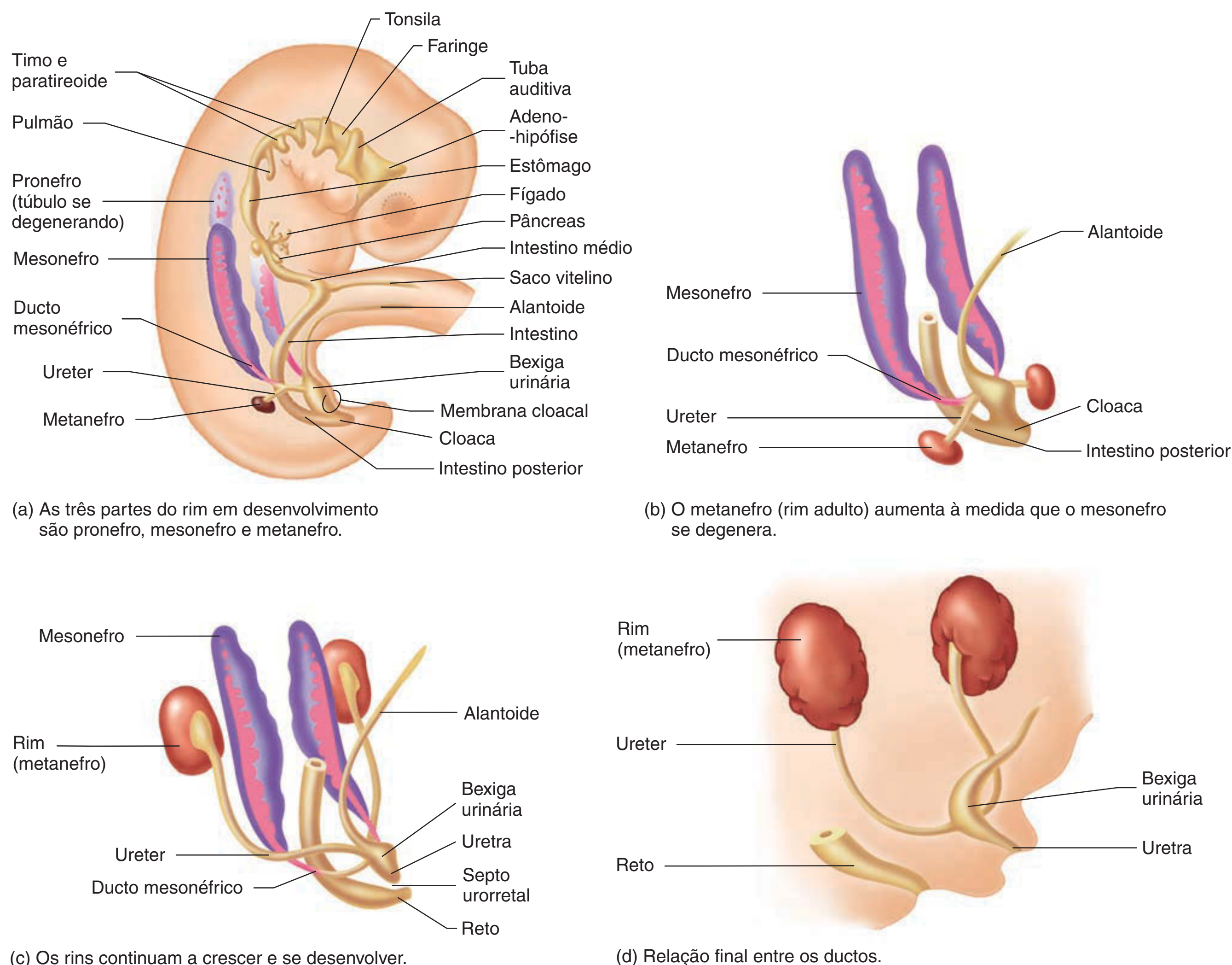


FIGURA 29.13 Desenvolvimento dos rins e da bexiga urinária

de junção, outro tubo, o **ureter**, começa a se formar. Sua extremidade distal aumenta e ramifica-se para formar o sistema de ductos do rim adulto, chamado **metanefro** (último rim), que assume a função dos mesonefros após se degenerarem (Fig. 29.13*d*).

Sistema reprodutor

As gônadas masculinas e femininas aparecem como **cristas gonadais** ao longo da borda ventral de cada mesonefro (Fig. 29.14*a*). **Células germinativas primordiais**, destinadas a tornar-se oócitos ou espermatozoides, formam-se sobre a superfície do saco vitelino, migram para o embrião e introduzem-se na crista gonadal.

Na mulher, os ovários descem da sua posição original elevada no abdome para uma localização no interior da pelve. No homem, os testículos descem ainda mais para baixo. Quando os testículos alcançam a parede abdominal anteroinferior, dois túneis, chamados **canais inguinais**, formam-se através da musculatura abdominal. Os testículos passam por esses canais, deixando a cavidade abdominal e chegando dentro do **escroto**, onde permanecem (ver Fig. 28.4). A descida dos testículos pelos canais inguinais começa cerca de sete meses após a concepção, e os testículos entram no escroto cerca de um mês antes de o bebê nascer. Em aproximadamente 3% das crianças do sexo masculino, um ou ambos os testículos não conseguem entrar no escroto. Essa condição é chamada de testículos não descidos, ou **criptorquidia**. Como a testosterona é necessária para que os testículos desçam para o escroto, a criptorquidia é, muitas vezes, o resultado da secreção inadequada de testosterona pelos testículos fetais. Se o testículo não descer e o defeito não for corrigido, o homem será infértil devido à temperatura ligeiramente superior da cavidade corporal em comparação à do escroto, a qual faz as espermatogônias se degenerarem. A criptorquidia é tratada com terapia hormonal ou pode ser corrigida cirurgicamente, e é um importante fator de risco para câncer testicular.

Os **ductos paramesonéfricos** (também chamados de ductos de Müller) começam a se desenvolver lateralmente aos **ductos mesonéfricos** (também chamados de ductos de Wolff) e crescem inferiormente até se deparar um com o outro e entrar na cloaca como um único tubo na linha média.

Em embriões masculinos, a testosterona é secretada pelos testículos. Isso faz o sistema de ductos mesonéfricos aumentar e se diferenciar para formar o epidídimo, o canal deferente, as

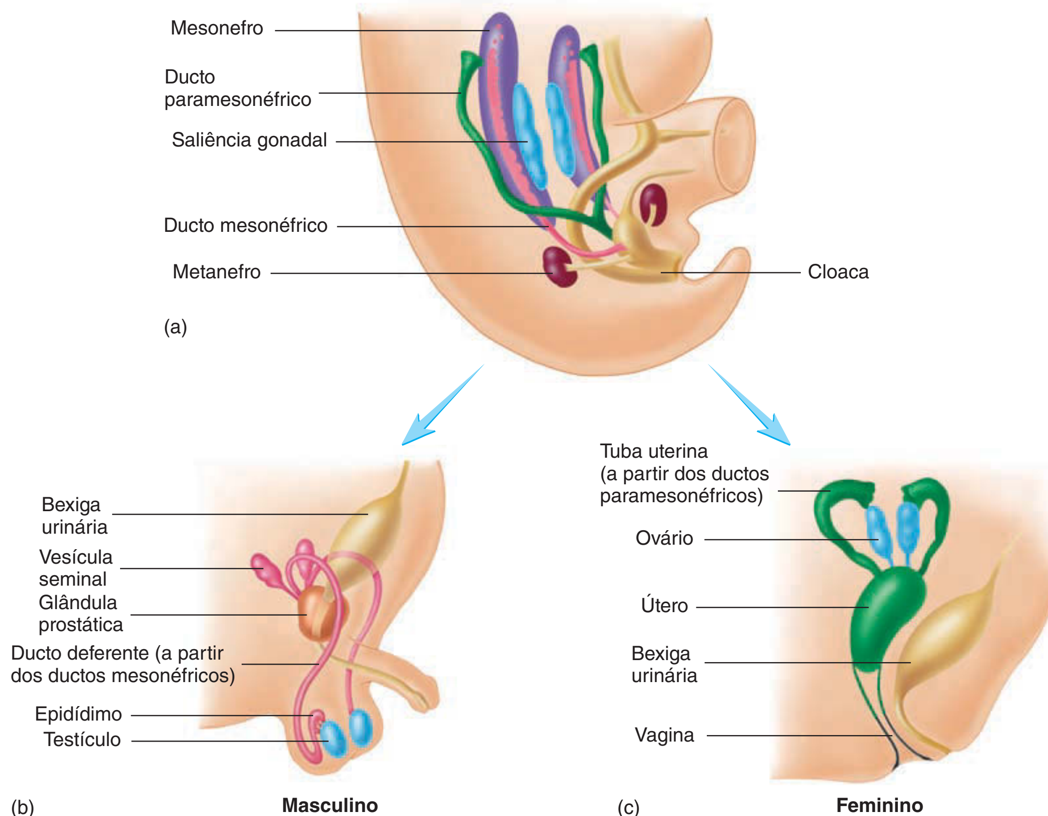


FIGURA 29.14 Diferenciação dos sistemas reprodutores
(*a*) Estágio indiferenciado. (*b*) No homem, sob influência dos hormônios masculinos, desenvolve-se um ducto deferente a partir do ducto mesonéfrico, e o ducto paramesonéfrico degenera-se. (*c*) Nas mulheres, sem os hormônios masculinos, desenvolve-se um útero e tubas uterinas a partir do ducto paramesonéfrico, e o mesonefro desaparece.

vesículas seminais e a próstata (Fig. 29.14*b*). O hormônio antimülleriano, também secretado pelos testículos, degenera os ductos paramesonéfricos. Em embriões femininos, nem testosterona nem o hormônio antimülleriano são secretados. Como resultado, o sistema de ductos mesonéfricos atrofia, e o sistema de ductos paramesonéfricos desenvolve-se para formar as tubas uterinas, o útero e parte da vagina (Fig. 29.14*c*).

Assim como os outros órgãos sexuais, os órgãos genitais externos começam como as mesmas estruturas nos sexos masculino e feminino e, em seguida, divergem (Fig. 29.15). O crescimento de uma estrutura chamada **tubérculo genital** se desenvolve na virilha do embrião. **Pregas genitais** desenvolvem-se em cada lado de um **sulco uretral**, e **saliências labioescrotais** desenvolvem-se na lateral das dobras.

No sexo masculino, sob a influência da di-hidrotestosterona, derivado da testosterona, o tubérculo genital e as dobras genitais fecham-se sobre a ranhura da uretra, para formar o pênis. Os testículos movem-se para as saliências labioescrotais, que se tornam o escroto do homem. Se o fechamento da ranhura da uretra não prosseguir por todo o caminho até o fim do pênis, ocorre um defeito conhecido como **hipospadia**.

Nas mulheres, na ausência de testosterona, o tubérculo genital torna-se o clitóris. O sulco uretral desaparece; as pregas genitais não se fundem. Como resultado, a uretra abre-se posteriormente ao clitóris, mas anteriormente à abertura vaginal. As pregas genitais não fundidas tornam-se os pequenos lábios, e as saliências labioescrotais tornam-se os grandes lábios.

APRENDA A PROGNOSTICAR 3

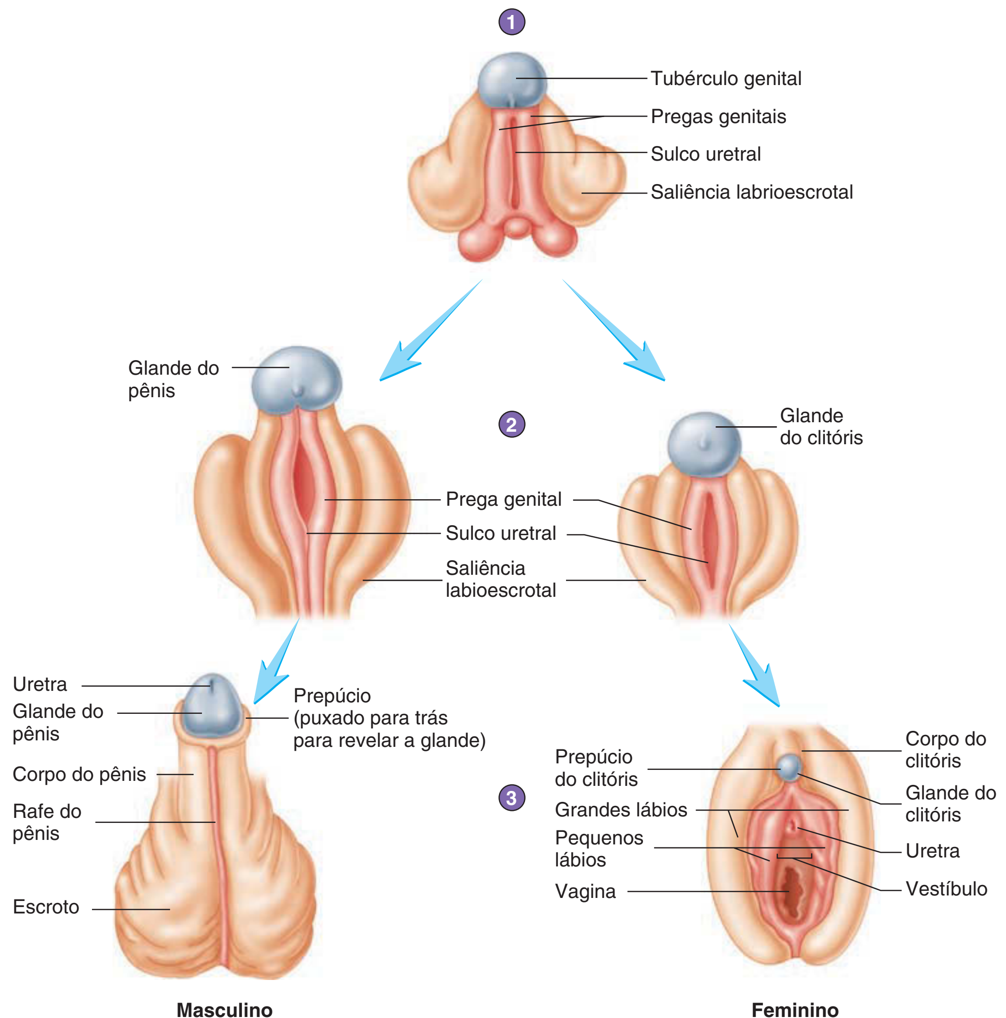
Como a deficiência em produzir o hormônio antimülleriano poderia afetar o desenvolvimento do sistema reprodutor interno e dos órgãos genitais externos em um embrião do sexo masculino?

Crescimento do feto

O embrião torna-se um feto cerca de 60 dias após a fecundação (um embrião de 50 dias é apresentado na Fig. 29.16*a*). No embrião, a maioria dos sistemas de órgãos está sendo formada, ao passo que no feto os órgãos estão presentes e continuam a se desenvolver durante o período fetal. A maioria das alterações morfológicas ocorre na fase embrionária de desenvolvimento, enquanto o período fetal é principalmente uma “fase de crescimento”.

O feto cresce de cerca de 3 cm e 2,5 g aos 60 dias para 50 cm e 3.300 g ao fim da gestação – um aumento de mais de 15 vezes em comprimento e de 1.300 vezes em peso. O crescimento do feto também causa aumento no tamanho do útero (Fig. 29.17).

Um cabelo fino e macio chamado **lanugem** cobre o feto. Um revestimento ceroso de células epiteliais descamadas, chamado



PROCESSO – FIGURA 29.15 Desenvolvimento dos órgãos genitais externos

vérnix caseoso, cobre e protege o feto do líquido amniótico, um tanto tóxico, formado pela acumulação de produtos residuais fetais.

O tecido adiposo subcutâneo que se acumula no feto mais velho e no recém-nascido fornece uma reserva de nutrientes e ajuda a isolar o bebê. Além disso, o tecido adiposo subcutâneo auxilia o bebê na sucção, reforçando e dando suporte às bochechas, de modo que uma pressão negativa possa ser realizada na cavidade oral.

O pico do crescimento corporal ocorre no fim da gravidez, mas o crescimento da placenta para essencialmente em cerca de 35 semanas, restringindo ainda mais o crescimento intrauterino.

Em cerca de 38 semanas de desenvolvimento, o feto pode sobreviver fora da mãe e está pronto para nascer. O peso médio nesse momento é de 3.250 g para um feto do sexo feminino e 3.300 g para um feto do sexo masculino.

AVALIE O SEU PROGRESSO

16. *Descreva a formação dos seguintes principais órgãos e sistemas de órgãos: pele, ossos, músculos esqueléticos, sistema nervoso, olhos e sistema respiratório. Quando ocorre cada um desses eventos?*

17. *Explique a formação das seguintes glândulas endócrinas: adeno-hipófise, neuro-hipófise, tireoide, paratireoide, medula da glândula suprarrenal, córtex da glândula suprarrenal e pâncreas.*

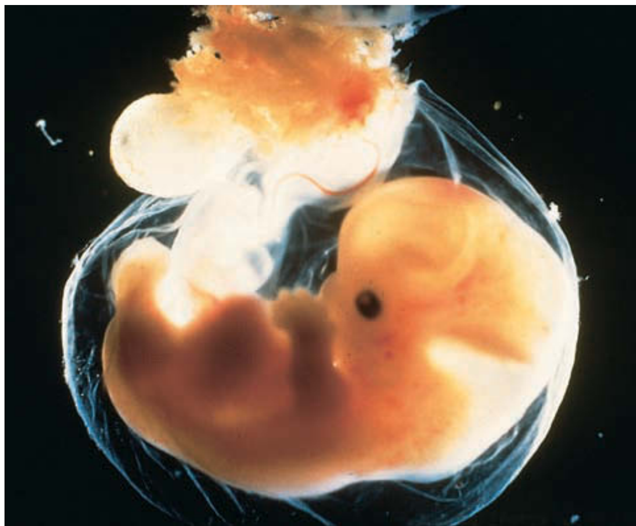
18. *Explique o processo pelo qual um coração composto por uma única câmara se torna um coração com quatro câmaras.*

19. *Descreva como o pronefro, o mesonefro e o metanefro levam ao desenvolvimento dos rins.*

20. *Demonstre seu entendimento dos efeitos que os hormônios têm sobre o desenvolvimento dos sistemas reprodutores masculino e feminino.*

21. *Compare as estruturas masculina e feminina formadas por cada um dos seguintes: tubérculo genital, pregas genitais e saliências labioescrotais.*

22. *Quais são os principais eventos que diferenciam o desenvolvimento embrionário do desenvolvimento fetal?*


(a)


(b)


(c)

FIGURA 29.16 Embriões e fetos em diferentes idades
(*a*) Cinquenta dias após a fecundação. (*b*) Três meses após a fecundação. (*c*) Quatro meses após a fecundação.

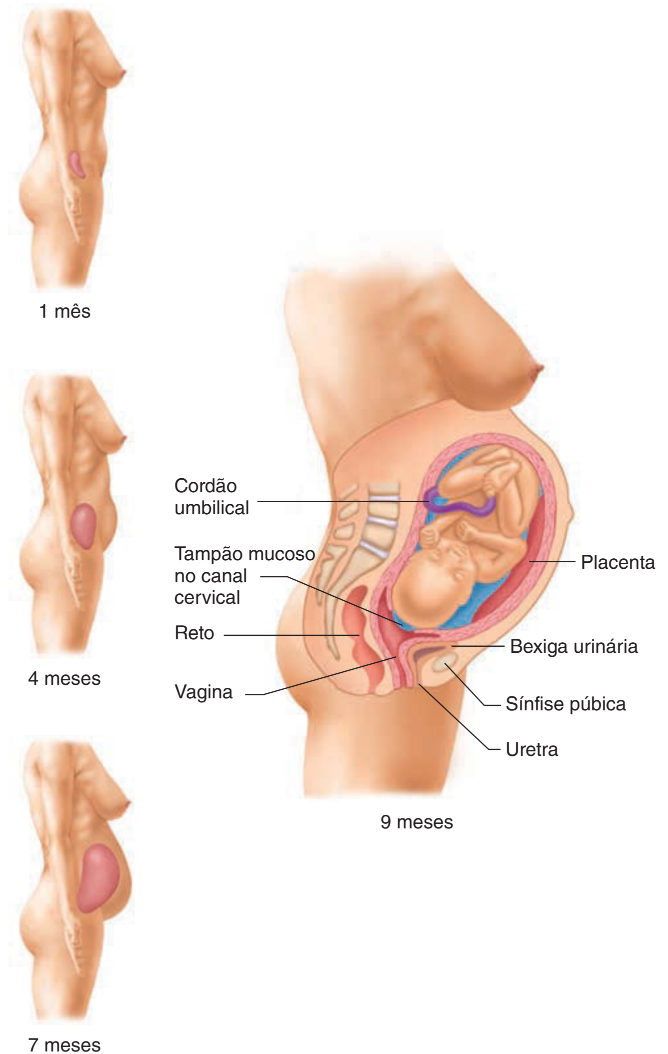


FIGURA 29.17 Ampliação do útero durante o desenvolvimento fetal



Impacto CLÍNICO — Monitoramento fetal

O monitoramento do feto durante a gravidez permite que os médicos determinem a probabilidade de complicações durante o parto, bem como as possíveis condições de saúde que o feto possa ter como resultado de erro genético ou de desenvolvimento. A **amniocentese** é a coleta e análise do líquido amniótico (Fig. 29B). À medida que o feto se desenvolve, expele moléculas de diversos tipos, bem como células vivas, no líquido amniótico. Essas moléculas e células podem ser recolhidas e analisadas para detectar vários distúrbios metabólicos. Além disso, se as células recolhidas por amniocentese forem cultivadas em cultura, distúrbios metabólicos adicionais podem ser detectados. A análise cromossômica, chamada **cariotipagem**, também pode ser realizada nas células em cultura. A amniocentese pode ser realizada em apenas 10 semanas após a fecundação, mas a taxa de sucesso na detecção de distúrbios nesse período é muito baixa. Ela é, portanto, mais comumente realizada entre 13 e 16 semanas após a fecundação.

Amostras de tecidos fetais também podem ser obtidas por **amostragem da vilosidade coriônica**, em que uma sonda introduzida na cavidade uterina pelo colo remove uma pequena parte do cório. Essa técnica tem uma vantagem sobre a amniocentese, uma vez que pode ser utilizada em torno de 8 a 10 semanas após a fecundação. Além disso, as células podem ser analisadas diretamente, como na cariotipagem, em vez de cultivadas, como é exigido na amniocentese.

Uma das moléculas em geral produzidas pelo feto e liberadas no líquido amniótico é a **α-fetoproteína**. Esse produto químico apresenta-se no líquido amniótico se tecidos fetais que normalmente são cobertos por pele estiverem diretamente expostos ao líquido amniótico. Isso pode acontecer com o tecido nervoso devido a uma falha no fechamento do tubo neural ou com tecidos abdominais devido à falha de a parede abdominal formar-se plenamente.

Alguns dos subprodutos metabólicos do feto, como α-fetoproteína e estriol, uma forma fraca de estrogênio produzido na placenta após 20 semanas de gestação, podem entrar no sangue materno. Em alguns casos, os subprodutos são processados e passados para a urina materna. Os níveis desses produtos fetais podem, então, ser medidos na urina ou no sangue da mãe para o controle de eventuais condições do feto. Mais testes são necessários para verificar suspeitas de condições fetais indicadas por níveis elevados de subprodutos metabólicos fetais no sangue ou na urina materna.

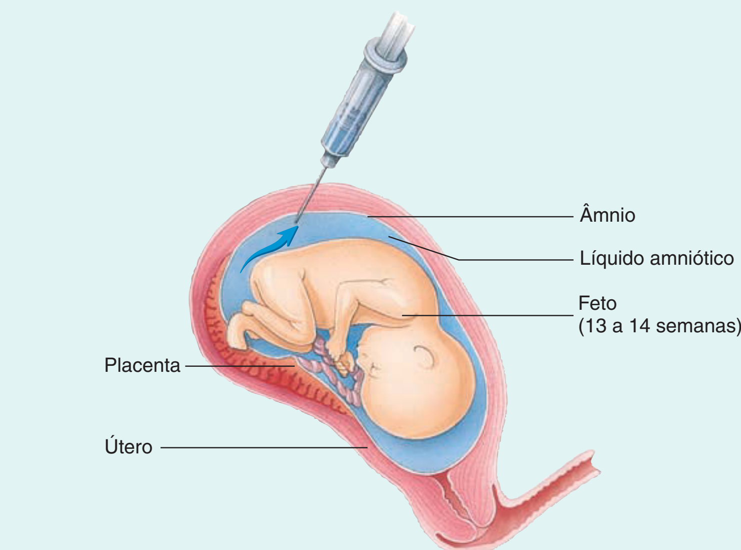


FIGURA 29B **Remoção do líquido amniótico por amniocentese**

O feto pode ser visto dentro do útero por **ultrassonografia**, em que as ondas sonoras são ricocheteadas do feto como em um sonar e depois analisadas e melhoradas por computador. Em outra técnica, conhecida como **fetoscopia**, uma sonda de fibras ópticas é introduzida na cavidade amniótica e utilizada para visualizar o feto. Devido ao constante aumento na resolução da tecnologia de ultrassonografias e por ser não invasiva como a fetoscopia, a ultrassonografia é geralmente a técnica preferida. No entanto, alguns defeitos fetais não podem ser adequadamente avaliados por ultrassonografia e exigem fetoscopia. Nesse caso, a ultrassonografia é utilizada para guiar o fetoscópio.

A ultrassonografia não representa qualquer risco para o feto ou para a mãe. Ela é realizada pela colocação de um transdutor sobre a parede abdominal materna (método transabdominal) ou pela inserção do transdutor na vagina da mulher (método transvaginal). Esta última técnica gera uma resolução muito maior porque existem menos camadas de tecido entre o transdutor e a cavidade uterina. A ultrassonografia transvaginal pode ser utilizada para identificar o saco vitelino de um embrião em desenvolvimento por volta de 17 dias após a fecundação e o embrião pode ser visualizado em 25 dias. A ultrassonografia transabdominal permite a monitoração fetal por volta de 6 a 8 semanas após a fecundação.

A **frequência cardíaca fetal** pode ser detectada com um estetoscópio de ultrassom por volta da décima semana após a fecundação e com um estetoscópio convencional por volta da vigésima semana. A frequência cardíaca fetal costuma ser monitorada com maior frequência eletronicamente, seja de maneira indireta, por transdutores no abdome da mãe, seja pela utilização de uma sonda presa à pele do feto. A faixa de frequência cardíaca fetal normal é 110 a 160 bpm.

29.2 Parto

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Explicar os eventos que ocorrem durante os três estágios do parto.

B. Discutir as alterações hormonais que ocorrem no parto, tanto no feto como na mãe.

O **parto** é o processo pelo qual um bebê nasce. Os médicos costumam calcular o **período de gestação**, ou duração da gravidez, como 280 dias (40 semanas), a partir do último período menstrual (UPM) até a data do nascimento da criança. (Em termos de idade pós-ovulatória, o feto está pronto para o nascimento em 38 semanas.)

APRENDA A PROGNOSTICAR 4

Compare a idade clínica com a idade pós-ovulatória em relação à fecundação, à implantação, ao início do período fetal e ao parto.

Perto do fim da gravidez, o útero torna-se progressivamente mais excitável e, em geral, apresenta contrações ocasionais, que se tornam mais fortes e mais frequentes até o parto ser iniciado. O colo do útero dilata gradualmente e fortes contrações uterinas ajudam a expulsar o feto do útero pela vagina (Fig. 29.18).

Estágios do trabalho de parto

O **trabalho de parto** é o período em que as contrações ocorrem, as quais, por fim, expulsam o feto e a placenta do útero. Ele ocorre em três estágios:

1. *Primeiro estágio.* O primeiro estágio do trabalho de parto, muitas vezes chamado de *estágio de dilatação*, começa quando o início das contrações uterinas regulares e estende-se até

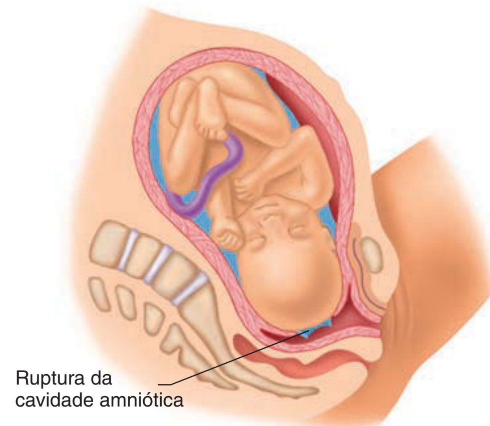


Impacto CLÍNICO

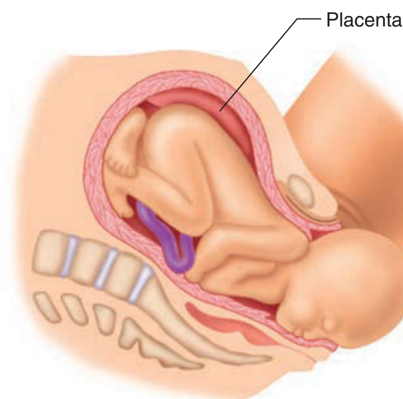
Prematuridade

Ocasionalmente, o feto nasce antes de ter amadurecido o suficiente e, portanto, é considerado **prematuro**. A prematuridade é um dos problemas mais significativos em pediatria, a área da medicina que trata as crianças, pois muitas complicações podem resultar dessa condição. A complicação mais significativa é a **síndrome da angústia respiratória infantil**, que ocorre porque muito lactentes prematuros não são capazes de produzir **surfactante**, uma mistura de fosfolipídeos e proteínas que reveste a superfície interior dos pulmões e permite que eles se expandam ao respirar. A cada ano, 65 mil bebês prematuros sofrem da síndrome da angústia respiratória nos Estados Unidos. Até recentemente, 10% dessas crianças morriam. Hoje, os substitutos do surfactante estão sendo desenvolvidos, e a administração de glicocorticoides pode estimular sua produção. Essas terapias têm diminuído a taxa de mortalidade pela metade, e substituições mais eficazes estão sendo investigadas.

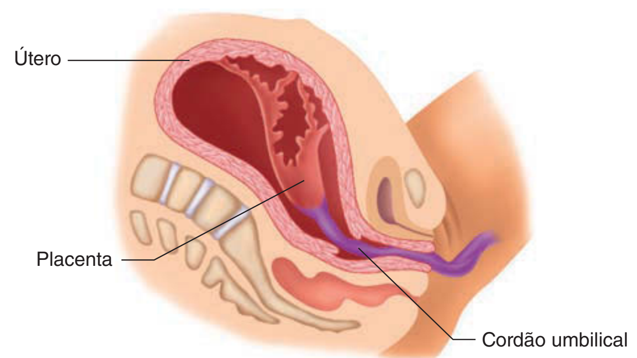
Figura FUNDAMENTAL



1 **Primeiro estágio.** O colo do útero dilata-se, e a cavidade amniótica rompe-se.



2 **Segundo estágio.** O feto é expelido do útero.



3 **Terceiro estágio.** A placenta é expelida.

PROCESSO – FIGURA 29.18 Parto

o colo do útero está dilatado a um diâmetro aproximado do tamanho da cabeça do feto. Essa etapa do trabalho de parto geralmente dura 8 a 24 horas, mas pode ser de apenas alguns minutos, sobretudo em mulheres que tiveram mais de um filho. Normalmente, durante o parto (95% do tempo), a cabeça do feto está em uma posição inferior dentro da pelve da mulher, de modo que força o colo do útero e a vagina a se abrir conforme as contrações uterinas empurram o feto. Durante este estágio do trabalho de parto, o saco amniótico se rompe, liberando o líquido amniótico.

O **tendão central do períneo** (ver Fig. 10.19) é muito importante no apoio do útero e da vagina. Rasgar ou alongar o tendão durante o parto pode enfraquecer o suporte inferior desses órgãos e pode ocorrer um prolapso uterino. O **prolapso** é um "afundamento" do útero, de modo que o colo do útero se move para baixo em direção ao interior da vagina (primeiro grau), para perto do orifício vaginal (segundo grau) ou se projeta para o exterior do corpo pelo orifício vaginal (terceiro grau).

2. *Segundo estágio.* O segundo estágio do trabalho de parto, muitas vezes chamado de *estágio de expulsão*, se dá a partir do momento da dilatação cervical máxima até que o bebê saia da vagina. Essa fase pode durar de 1 minuto até 1 hora ou mais. Durante essa fase, as contrações dos músculos abdominais auxiliam as contrações uterinas. As contrações geram pressão suficiente para comprimir os vasos sanguíneos na placenta de modo que o fluxo sanguíneo para o feto seja interrompido. Durante os períodos de relaxamento, o fluxo de sangue para a placenta recomeça. Ocasionalmente, a ocitocina sintética (pitocina) é administrada às mulheres durante o trabalho para aumentar a força das contrações uterinas. No entanto, é preciso ter cautela no uso desse fármaco, de modo que as contrações tetânicas, o que reduziria drasticamente o fluxo de sangue através da placenta, não ocorrem.
3. *Terceiro estágio.* Durante o terceiro estágio do trabalho de parto, muitas vezes chamado de *estágio da placenta*, a placenta é expelida do útero. As contrações uterinas fazem a placenta ser arrancada da parede do útero. Ocorrem alguns sangramentos na parede uterina como consequência do contato íntimo entre a placenta e o útero, mas o sangramento é normalmente limitado, pois as contrações da musculatura uterina comprimem os vasos sanguíneos que vão para a placenta.

Após o parto, os níveis sanguíneos de estrogênio e progesterona caem drasticamente, pois a fonte desses hormônios não existe mais, uma vez que a placenta foi desalojada do útero. Além disso, durante 4 ou 5 semanas após o parto, o útero torna-se muito menor, embora continue a ser um pouco maior do que era antes da gravidez. As células do revestimento uterino tornam-se menores, e muitas delas degeneram-se. Uma secreção vaginal composta por pequenas quantidades de sangue e endométrio em degeneração persiste por 1 semana ou mais após o parto.

Estimulação hormonal do parto

O sinal preciso que desencadeia o parto é desconhecido, mas muitos fatores de apoio têm sido identificados (Fig. 29.19). Antes do parto, a concentração de progesterona na circulação materna

1 O hipotálamo fetal secreta o hormônio liberador da corticotrofina (CRH), que estimula a secreção do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) pela hipófise. A hipófise fetal secreta ACTH em maiores quantidades perto do parto.

2 O ACTH estimula a glândula suprarrenal fetal a secretar grandes quantidades de esteroides pelo córtex da glândula suprarrenal.

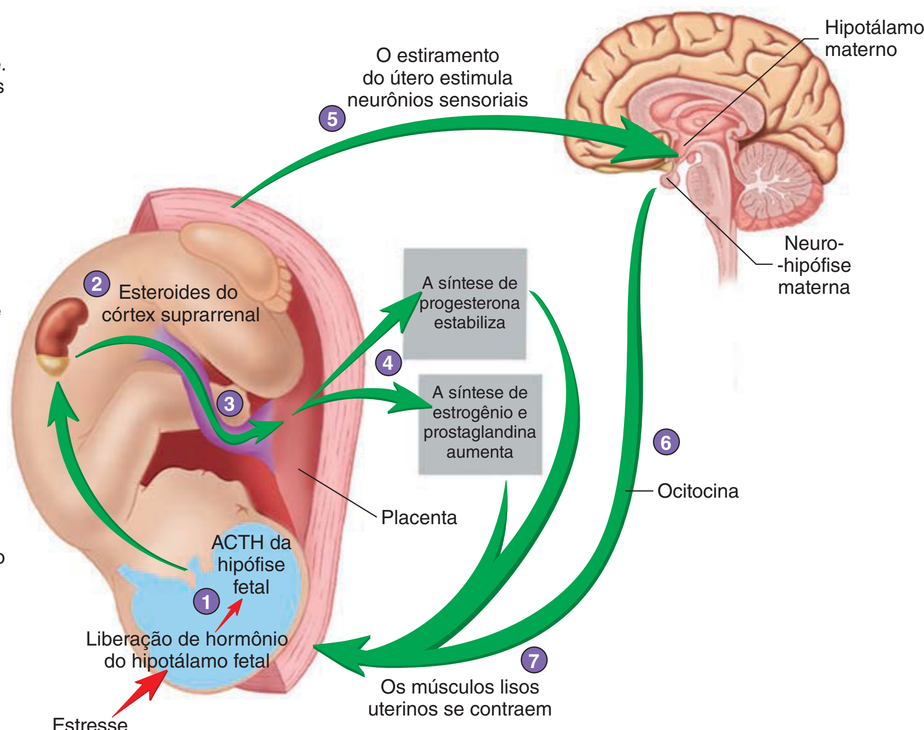
3 Os esteroides do córtex da glândula suprarrenal são transportados do sangue umbilical para a placenta.

4 Na placenta, os esteroides do córtex da glândula suprarrenal fazem a síntese de progesterona se estabilizar enquanto estimula o aumento da síntese de esteroides e prostaglandinas, e o útero torna-se mais excitável.

5 O estiramento do útero produz potenciais de ação que são transmitidos ao encéfalo por vias ascendentes.

6 Os potenciais de ação estimulam a secreção de ocitocina na neuro-hipófise.

7 A ocitocina causa a contração do músculo liso uterino.



PROCESSO – FIGURA 29.19 Fatores que influenciam o parto
Embora o controle exato do parto seja desconhecido, essas alterações parecem desempenhar um papel importante.

está no seu mais alto nível e exercendo um efeito inibidor sobre as células do músculo liso uterino. Perto do fim da gravidez, no entanto, os níveis de estrogênio aumentam rapidamente na circulação materna, e sua influência excitatória supera a influência inibidora da progesterona.

Antes do parto, as glândulas suprarrenais do feto estão muito aumentadas, e a taxa de secreção do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) pela adeno-hipófise fetal aumenta devido ao estresse do espaço confinado e ao limitado fornecimento de oxigênio criado no útero pelo feto em crescimento. O ACTH faz o córtex da glândula suprarrenal fetal produzir os glicocorticoides, os quais se deslocam para a placenta, onde diminuem a taxa de secreção de progesterona e aumentam a taxa de síntese de estrogênios. Também é iniciada a síntese de prostaglandinas, as quais estimulam fortemente as contrações uterinas.

Durante o parto, o estiramento do colo do útero inicia reflexos nervosos que causam a secreção de ocitocina pela neuro-hipófise materna. A ocitocina estimula as contrações uterinas, as quais movem o feto mais para o interior do colo do útero, causando mais estiramento. Assim, por um mecanismo de retroalimentação positiva, o estiramento estimula a liberação de ocitocina, a qual causa ainda mais estiramento até o momento do nascimento, quando o colo do útero não está mais estirado.

Além dos efeitos já descritos, a progesterona e o estrogênio também influenciam a secreção de ocitocina. A progesterona inibe a liberação de ocitocina e diminui o número de receptores de ocitocina. Por isso, níveis reduzidos de progesterona na circulação materna resultam em aumento da secreção de ocitocina e mais receptores de ocitocina no útero. Além disso, o estrogênio faz o útero ficar mais sensível à estimulação da ocitocina, aumentando a síntese local de receptores de ocitocina. O estrogênio também pode aumentar a formação de junções comunicantes entre as células do miométrio, aumentando a contração do útero. Algumas evidências sugerem que a ocitocina também estimula a síntese de prostaglandina no útero. Todos esses eventos apoiam o desenvolvimento de fortes contrações uterinas.

AVALIE O SEU PROGRESSO

22. *Liste os estágios do trabalho de parto; indique quando cada um deles começa e sua duração aproximada.*
23. *Descreva as alterações hormonais que acontecem antes e durante o parto. Como o estiramento do colo do útero está envolvido no parto?*

APRENDA A PROGNOSTICAR 5

Uma mulher está sob prolongado trabalho de parto. Do seu curso de anatomia e fisiologia, ela lembra-se do papel do cálcio na contração do músculo e pede ao médico para que lhe administre uma injeção de cálcio a fim de acelerar o parto. Explique por que o médico deveria ou não deveria fazer o que ela solicitou.

29.3 Recém-nascido

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Discutir as alterações que acontecem nos sistemas respiratório, circulatório e digestório do recém-nascido.
B. Explicar a significância do índice de Apgar.
C. Listar as causas de distúrbios congênitos.

O recém-nascido, ou **neonato**, experimenta imediatamente várias alterações severas, devidas à separação da circulação materna e à sua transferência de um ambiente fluido para um ambiente gasoso.

Alterações respiratórias e cardiovasculares

O grande e forçado suspiro de ar, quando o bebê chora no momento do nascimento, ajuda a inflar os pulmões. Essa inflação inicial provoca alterações importantes do sistema circulatório (Fig. 29.20). Antes do nascimento, muito pouco sangue flui pelas artérias pulmonares do feto para os pulmões e de volta ao coração pelas veias pulmonares. Como resultado, o átrio esquerdo tem pouco sangue e pressão sanguínea muito baixa. Portanto, o sangue flui do átrio direito, através do forame oval, para o átrio esquerdo.

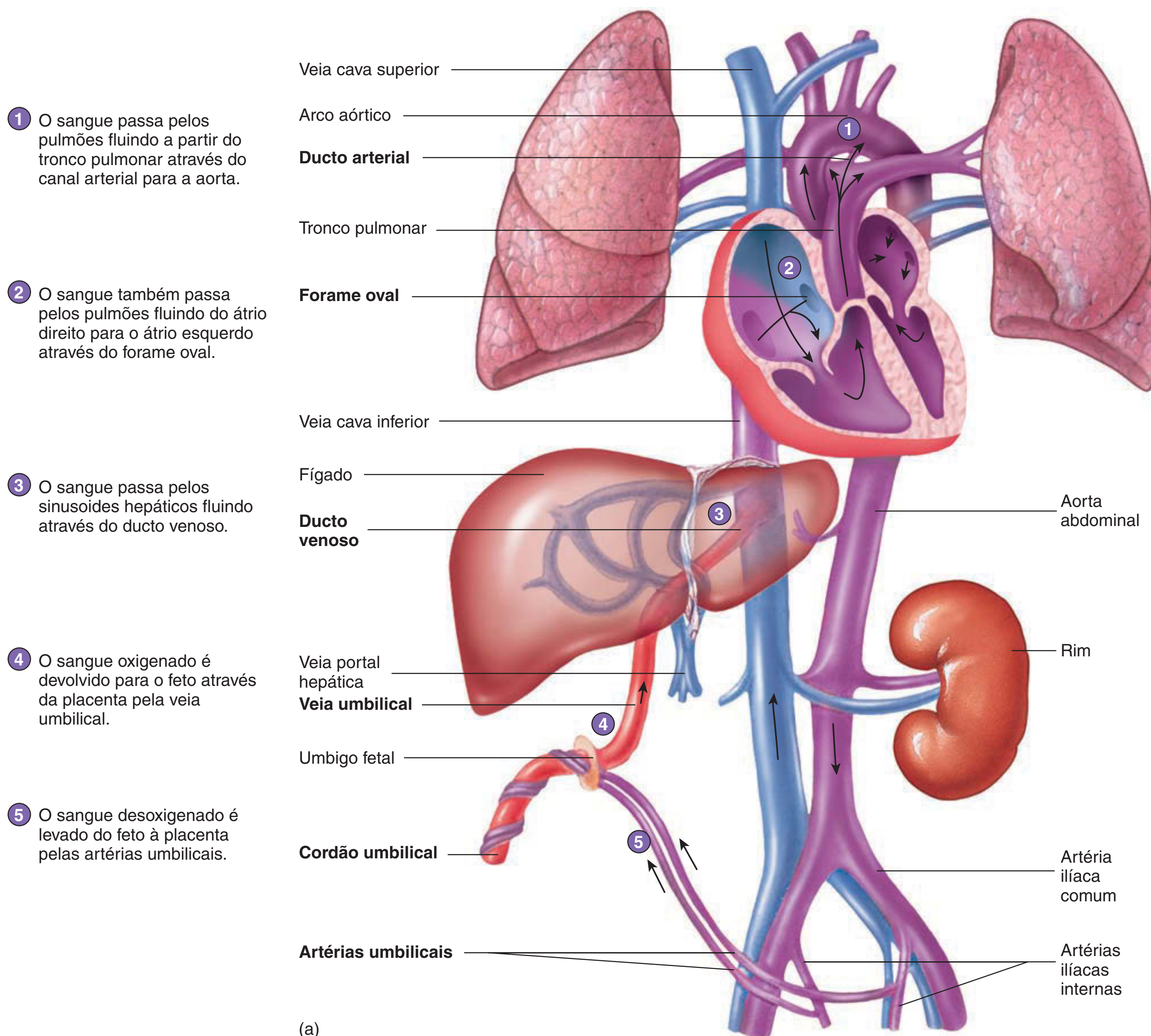
A expansão dos pulmões reduz a resistência ao fluxo sanguíneo através deles, o que resulta em aumento do fluxo sanguíneo pelas artérias pulmonares. Consequentemente, mais sangue flui do átrio direito para o ventrículo direito e para as artérias pulmonares, e menos sangue flui do átrio direito para o átrio esquerdo através do forame oval. Além disso, mais sangue retorna dos pulmões para o átrio esquerdo pelas veias pulmonares, o que aumenta a pressão no átrio esquerdo. O aumento da pressão no átrio esquerdo e a diminuição da pressão no átrio direito, que resultam da diminuição da resistência pulmonar, forçam o sangue contra o septo primário, fazendo o forame oval se fechar. Essa ação finaliza, de forma funcional, a separação do coração em duas bombas: a do lado direito e a do lado esquerdo. O forame oval fechado torna-se a **fossa oval**.

Dentro de 1 ou 2 dias após o nascimento, fecha-se o **canal arterial**, que liga o tronco pulmonar à aorta e permite que o sangue flua a partir do tronco pulmonar para a circulação sistêmica. Esse fechamento ocorre devido à constrição do esfincter da artéria e é provavelmente estimulado por alterações locais na pressão sanguínea e no oxigênio no sangue. Uma vez fechado, o canal arterial é substituído por tecido conectivo e é conhecido como **ligamento arterial**. As ocasiões em que o canal arterial não se fecha completamente são chamadas de **persistência do canal arterial**. Esse é um defeito congênito grave, que resulta em elevação acentuada da pressão arterial pulmonar, em decorrência do fluxo de sangue do ventrículo esquerdo para a aorta, através do canal arterial, e para as artérias pulmonares. Se não corrigido, pode levar a alterações degenerativas irreversíveis no coração e nos pulmões.

Antes do nascimento, o sangue fetal passa para a placenta pelas artérias umbilicais a partir das artérias ilíacas internas e retorna por uma veia umbilical. O sangue passa pelo fígado através do ducto venoso, o qual se junta à veia cava inferior. No nascimento, quando o cordão umbilical é atado e cortado, não há mais fluxo de sangue pelas veias e artérias umbilicais, e, então, elas degeneram. O remanescente da veia umbilical torna-se o **ligamento redondo** do fígado, e o ducto venoso torna-se o **ligamento venoso**. Os remanescentes das artérias umbilicais tornam-se os cordões das artérias umbilicais.

Alterações digestórias

Quando um bebê nasce, ele é subitamente separado de sua fonte de nutrientes, a circulação materna. Devido a essa separação e ao



PROCESSO – FIGURA 29.20 **Alterações circulatórias ao nascimento**
(*a*) Condições circulatórias no feto.

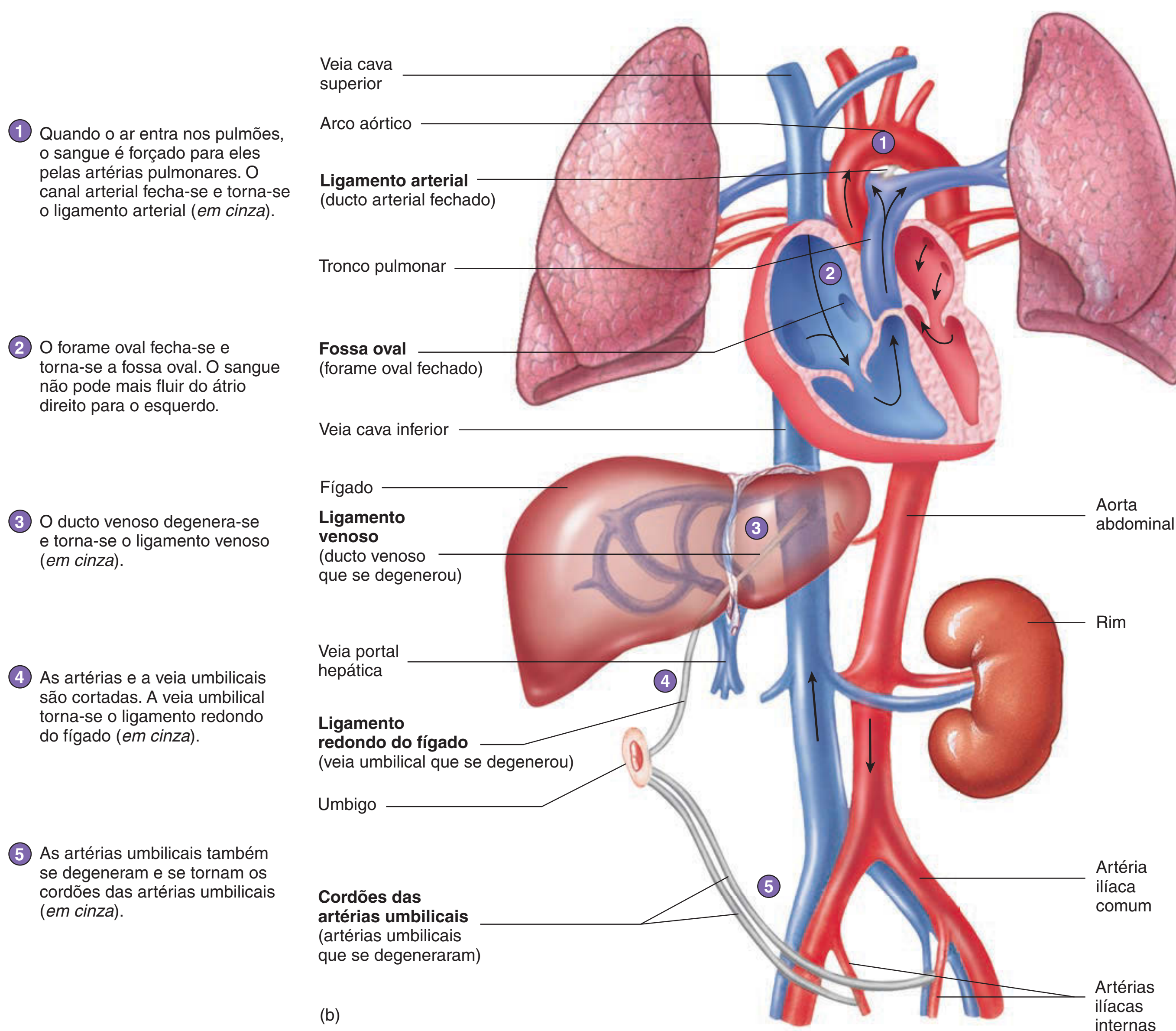
estresse de nascimento e nova vida, o recém-nascido geralmente perde 5 a 10% do seu peso corporal total durante os primeiros dias de vida.

Embora o sistema digestório do feto torne-se funcional tardiamente no desenvolvimento, ele ainda é muito imaturo em comparação ao de um adulto. No fim da gestação, o feto engole líquido amniótico aos poucos. Logo após o nascimento, esse fluido, ingerido junto com células intestinais, muco intestinal e bile passa pelo trato digestório como uma secreção anal esverdeada, chamada **mecônio**.

O pH do estômago no nascimento é quase neutro devido à ingestão do líquido amniótico de natureza básica. Dentro das primeiras 8 horas de vida, a secreção ácida gástrica aumenta, e o pH do estômago diminui. A acidez máxima é atingida em 4 a 10 dias, e o pH aumenta gradualmente nos próximos 10 a 30 dias.

O fígado neonatal também é funcionalmente imaturo. Ele carece de quantidades adequadas da enzima necessária para produzir bilirrubina. Esse sistema enzimático costuma se desenvolver dentro de 2 semanas após o nascimento em um recém-nascido saudável; no entanto, como ele não está totalmente desenvolvido ao nascimento, alguns bebês desenvolvem icterícia temporária, caracterizada por níveis sanguíneos elevados de bilirrubina e aspecto ligeiramente amarelado da pele ou da parte branca do olho. A icterícia também é comum em bebês prematuros.

O sistema digestório do recém-nascido é capaz de digerir a lactose (açúcar do leite) a partir do momento do nascimento.



PROCESSO – FIGURA 29.20 ***(Continuação)***
(*b*) Alterações circulatórias que ocorrem ao nascimento.

As secreções pancreáticas são suficientemente maduras para uma dieta à base de leite, mas o sistema digestório desenvolve de modo geral a capacidade de digerir alimentos sólidos apenas no primeiro ou segundo ano; portanto, os novos alimentos devem ser introduzidos gradualmente durante os primeiros 2 anos. Os pais também são aconselhados a introduzir apenas um alimento de cada vez, para que, se ocorrer uma reação alérgica, a causa seja mais facilmente determinada.

A secreção de amilase pelas glândulas salivares e pelo pâncreas permanece baixa até depois do primeiro ano. A atividade da lactase no intestino delgado é elevada ao nascimento, mas diminui durante a infância, embora os níveis ainda superem os dos adultos. Em muitos adultos, a atividade da lactase é perdida e uma intolerância ao leite se desenvolve (ver Cap. 24).

Índice de Apgar

Um bebê recém-nascido geralmente é avaliado logo após o nascimento por meio de um instrumento de avaliação fisiológica conhecido como **índice de Apgar**. O teste de Apgar, nomeado por Virginia Apgar, a médica que o desenvolveu, avalia aparência, frequência cardíaca, irritabilidade reflexa, atividade e esforço respiratório do recém-nascido. Cada uma dessas características é classificada em uma escala de 0 a 2, com 2 significando função normal; 1, função reduzida; e 0, função gravemente prejudicada. A pontuação total de Apgar é a soma das pontuações das cinco características, que varia de 0 a 10 (Tab. 29.3). Um índice de Apgar total de 8 a 10 em 1 a 5 minutos após o parto é considerado normal. Também existem outros sistemas que avaliam o

TABELA 29.3 **Escalas de avaliação de Apgar**

Condições fisiológicas	0	1	2
Aparência (cor da pele)	Branca ou azul	Membros azuis, corpo cor-de-rosa	Cor-de-rosa
Frequência cardíaca (ritmo)	Sem pulso	100 bpm	> 100 bpm
Irritabilidade reflexa ("careta" como reflexo iniciado pela estimulação da superfície plantar)	Sem resposta	Caretas faciais, leve movimento do corpo	Caretas faciais, extenso movimento do corpo
Atividade (tônus muscular)	Nenhum movimento, músculos flácidos	Membros parcialmente flexionados, pouco movimento, tônus muscular pobre	Movimento ativo, bom tônus muscular
Esforço respiratório (quantidade respirada)	Sem respiração	Respiração lenta e irregular	Respiração boa e regular; choro forte

crescimento e o desenvolvimento neonatal, incluindo a aparência externa geral e o desenvolvimento neurológico.

Doenças congênitas

O termo *congênito* significa "presente no nascimento", e **doenças congênitas** são anormalidades comumente referidas como defeitos de nascença. De todas as doenças congênitas, cerca de 70% são de causa desconhecida, 15% têm causa genética conhecida e os 15% restantes resultam de fatores ambientais ou de uma combinação de aspectos genéticos e ambientais. Os fatores ambientais danificam o feto durante o desenvolvimento. Agentes ambientais que causam doenças congênitas são chamados **teratogênicos**. Por exemplo, a síndrome alcoólica fetal ocorre quando uma mulher grávida ingere álcool, o qual atravessa a placenta e causa danos ao feto. O bebê nasce com uma cabeça menor do que o normal, com déficit intelectual e, possivelmente, outros defeitos. Os pesquisadores estão trabalhando para identificar vários teratogênicos, de modo que as mulheres possam evitar teratogênicos conhecidos e reduzir o risco de doenças congênitas.

AVALIE O SEU PROGRESSO

25. *Quais alterações ocorrem no sistema circulatório do recém-nascido logo após o nascimento? No que cada uma das seguintes estruturas fetais se transforma: forame oval, persistência do canal arterial, veia umbilical e ducto venoso?*

26. *Quais alterações ocorrem no sistema digestório do recém-nascido logo após o nascimento?*

27. *O que mede o índice de Apgar?*

28. *O que são doenças congênitas? Quais são as causas dessas doenças?*

29. *O que é um teratogênico? Dê um exemplo.*

29.4 Lactação

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. Descrever os eventos da lactação.

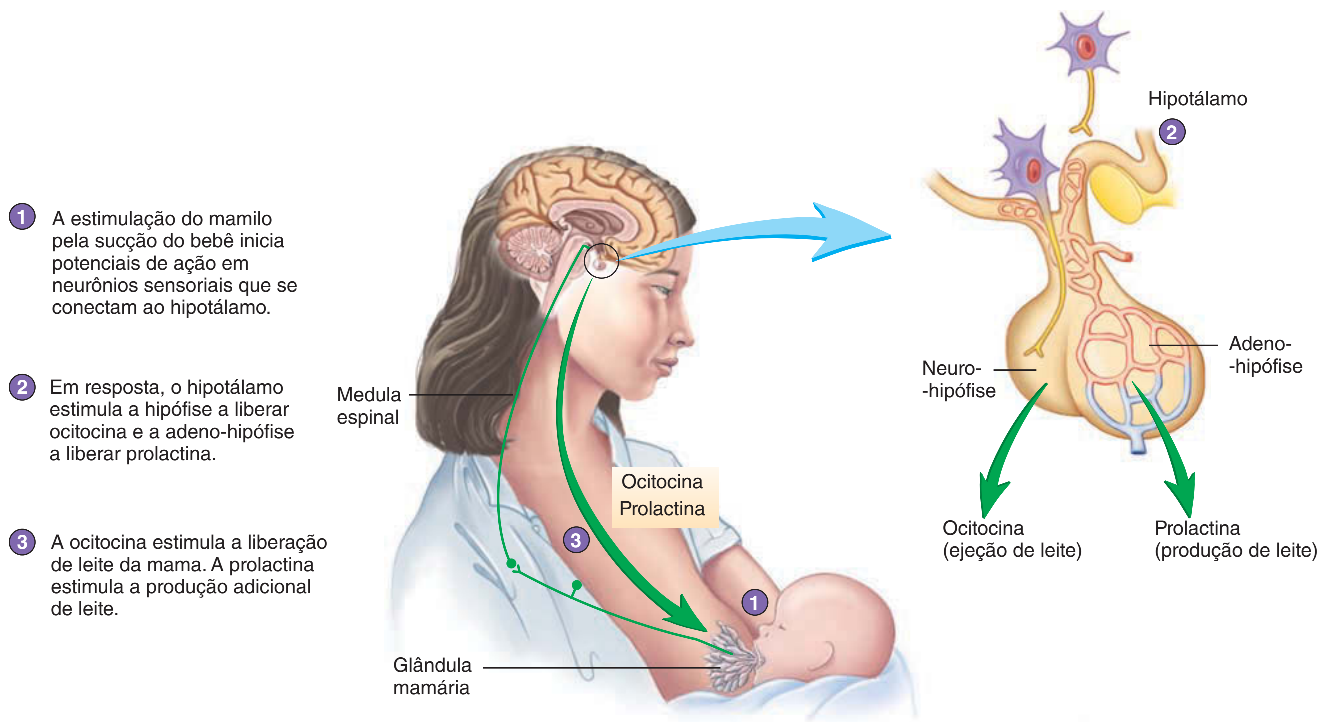
B. Relacionar os papéis dos hormônios na produção e ejeção do leite.

A **lactação** é a produção de leite pelas mamas da mãe (glândulas mamárias; Fig. 29.21) após o parto.

Durante a gravidez, a alta concentração e a presença contínua de estrogênios e progesterona expandem o sistema de ductos e unidades secretoras das mamas. Os ductos crescem e ramificam-se várias vezes para formar uma extensa rede. Tecido adiposo adicional também é depositado; dessa forma, o tamanho das mamas aumenta durante a gravidez. O estrogênio é o principal responsável pelo crescimento da mama, cujo o desenvolvimento normal, contudo, não ocorre sem a influência de vários outros hormônios. A progesterona provoca o desenvolvimento dos alvéolos secretores das mamas, os quais aumentam mas não costumam secretar o leite durante a gravidez. Os outros hormônios necessários são o do crescimento, a prolactina, os hormônios da tireoide, os glicocorticoides e a insulina. Além disso, a placenta secreta uma substância semelhante ao hormônio do crescimento (somatotrofina humana) e uma substância semelhante à prolactina (lactogênio placentário humano), as quais auxiliam no desenvolvimento das mamas.

A **prolactina**, produzida pela adeno-hipófise, é responsável pela produção de leite. Antes do parto, altos níveis de estrogênio estimulam a produção de prolactina, mas nenhum leite é produzido pois altos níveis de estrogênio e progesterona inibem o efeito da prolactina nas glândulas mamárias. Após o parto, os níveis de estrogênio, progesterona e prolactina diminuem, permitindo que a prolactina estimule a produção de leite. Apesar de uma diminuição nos níveis basais de prolactina, uma resposta reflexa produz picos de liberação de prolactina. Durante a sucção, a estimulação mecânica dos seios inicia impulsos nervosos que atingem o hipotálamo, causando a secreção do **fator de liberação de prolactina** (**PRF**) e inibição da liberação do **fator inibidor da prolactina** (**PIF**). Como consequência, os níveis de prolactina aumentam temporariamente e estimulam a produção de leite.

Para os primeiros dias após o nascimento, as glândulas mamárias secretam **colostro**, um material com alta concentração proteica que contém muitos anticorpos. Embora o colostro seja rico em proteínas, contém alguns lipídeos e menos lactose que o leite. Por fim, as mamas produzem leite com alto teor lipídico e de lactose. O colostro e o leite não só fornecem alimentação, mas



PROCESSO – FIGURA 29.21 **Controle hormonal da lactação**

também contêm anticorpos (ver Cap. 22) que ajudam a proteger o bebê contra infecções.

Uma vez que a produção láctea leva tempo, um aumento de prolactina resulta na produção de leite a ser utilizado no próximo período de amamentação. No momento da nutrição, o leite armazenado é liberado como resultado de uma resposta reflexa. A estimulação mecânica das mamas produz impulsos nervosos que causam a liberação de ocitocina pela neuro-hipófise, o que estimula as células vizinhas aos alvéolos a se contrair.

Então, o leite é liberado dos seios, um processo chamado **descida do leite** ou *ejeção do leite*. Além disso, os centros superiores do encéfalo podem estimular a liberação de ocitocina, e estímulos, como ouvir um choro do bebê, podem resultar na descida do leite.

A estimulação repetida da liberação de prolactina por sucção torna a amamentação possível por vários anos. No entanto, se a amamentação para, a capacidade de produzir prolactina cessa, e a produção de leite para em poucos dias.

AVALIE O SEU PROGRESSO

30. *Quais hormônios estão envolvidos em preparar a mama para a lactação?*

31. *Descreva os eventos da produção e da ejeção de leite.*

32. *O que tem no colostro?*

APRENDA A PROGNOSTICAR 6

Uma mãe de primeira viagem estava amamentando seu bebê quando sentiu cólicas uterinas. Preocupada, ela consultou uma enfermeira. Qual foi a explicação da profissional?



Impacto CLÍNICO

HIV e recém-nascidos

O vírus da imunodeficiência humana (HIV) pode ser transmitido da mãe para o filho no útero, durante o parto ou durante a amamentação. O HIV foi isolado do leite materno humano e do colostro. Nos países desenvolvidos, as pacientes com HIV são aconselhadas a não amamentar, e sim, alimentar utilizando formulações com auxílio da mamadeira. No entanto, em países em desenvolvimento, a mamadeira ainda não é uma opção viável. As evidências indicam que os recém-nascidos que receberam uma única dose de um medicamento contra a Aids ao nascimento têm a metade do risco de infecção pelo HIV, desde que não sejam amamentados. Portanto, a atual proposta dos países em desenvolvimento é que se mantenha um tratamento diário com fármacos contra a Aids para recém-nascidos de pacientes com HIV, enquanto a criança é amamentada. Em um estudo, crianças tratadas tiveram risco de 1% de sofrer infecção pelo HIV em comparação a uma taxa de 15% naquelas não tratadas.

29.5 Primeiro ano após o nascimento

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. **Descrever as mudanças que ocorrem durante o primeiro ano após o nascimento.**

Muitas mudanças ocorrem em uma criança desde seu nascimento até 1 ano de idade. O encéfalo ainda está se desenvolvendo, e muito do que a criança pode fazer depende de quanto esse órgão já se desenvolveu. Estima-se que o sistema nervoso central do recém-nascido já contenha a mesma quantidade de neurônios de um adulto, mas o crescimento e a maturação subsequentes adicionam nova neuróglia, bainhas de mielina e novas conexões entre os neurônios que podem permanecer por toda a vida.

Durante o primeiro ano de vida, os bebês geralmente passam por certas etapas em seu desenvolvimento. No entanto, o momento desses eventos varia consideravelmente de criança para criança, e os seguintes prazos são apenas estimativas aproximadas. Por volta de 6 semanas de idade, o bebê geralmente pode manter a cabeça ereta quando colocado em uma posição de bruços e começa a sorrir em resposta a pessoas ou objetos. Aos 3 meses, exercita seus membros sem rumo, mas pode controlar seus braços e mãos o suficiente para sugar voluntariamente o polegar. A criança pode seguir uma pessoa em movimento com os olhos. Aos 4 meses, começa a erguer-se com os próprios braços. Ela pode começar a agarrar objetos colocados na mão, murmurar e borbulhar, rolar de costas para o lado, ouvir em silêncio a voz de uma pessoa ou uma música, manter a cabeça erguida e brincar com as mãos.

Aos 5 meses, uma criança geralmente pode rir, alcançar objetos, virar a cabeça para seguir um objeto, levantar a cabeça e os ombros, sentar-se com um apoio e rolar. Aos 8 meses, reconhece pessoas familiares, senta-se sem apoio e estica-se para alcançar objetos específicos. Aos 12 meses, a criança pode colocar-se em uma posição de pé e pode ser capaz de andar sem apoio. Ela pode pegar objetos com as mãos e examiná-los cuidadosamente; consegue entender muito do que é dito e dizer várias palavras.

AVALIE O SEU PROGRESSO

33. *Cite as principais mudanças que ocorrem durante o primeiro ano de vida. Do que depende a maioria dessas atividades?*

29.6 Envelhecimento e morte

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. **Descrever o processo de envelhecimento.**

B. **Explicar os eventos que ocorrem no momento da morte.**

O desenvolvimento de um novo ser humano começa na fecundação, e da mesma forma acontece o processo de envelhecimento. As células proliferam em uma taxa extremamente rápida durante o desenvolvimento inicial, e, em seguida, o processo começa a diminuir à medida que diversas células tornam-se comprometidas com funções específicas do corpo.

Muitas células do corpo, como as do fígado e da pele, continuam a proliferar durante toda a vida, em substituição aos tecidos danificados ou mortos. No entanto, muitas outras, como os neurônios no sistema nervoso central, deixam de proliferar uma vez que tenham atingido certa quantidade, e as células mortas não são substituídas. Depois que a quantidade de neurônios atinge um pico, por volta do momento do nascimento, passa a diminuir. A perda neuronal é mais rápida no início da vida e depois diminui a um ritmo mais lento e mais constante.

Um declínio natural da idade, mas até agora não explicado, ocorre no DNA mitocondrial. Se esse declínio atingir um limiar, que, aparentemente, é diferente para cada tecido, a função mitocondrial normal é perdida, e o tecido ou órgão pode apresentar uma doença. Em um pequeno número de pessoas, essa degeneração mitocondrial ocorre muito cedo na vida, resultando em envelhecimento prematuro.

A plasticidade física (i.e., o estado de ser flexível) dos tecidos embrionários jovens resulta, em grande parte, da presença de grandes quantidades de hialuronato e quantidades relativamente pequenas de colágeno. Além disso, as proteínas de colágeno e outras relacionadas que estão presentes não são altamente reticuladas; assim, os tecidos são muito flexíveis e elásticos. Muitas dessas proteínas produzidas durante o desenvolvimento são componentes permanentes do corpo; conforme a pessoa envelhece, mais e mais ligações cruzadas se formam entre essas moléculas de proteínas, tornando os tecidos mais rígidos e menos elásticos.

Os tecidos com o maior teor de colágeno e outras proteínas relacionadas são os mais afetados pela associação do colágeno e pela rigidez do tecido associada ao envelhecimento. Uma das primeiras estruturas a exibir alterações patológicas como resultado desse aumento de rigidez é o cristalino do olho. Ver objetos próximos torna-se mais difícil com o avanço da idade, e a maioria das pessoas de meia-idade necessita de óculos de leitura. A perda de elasticidade também afeta outros tecidos, incluindo articulações, vasos sanguíneos, rins, pulmões e coração, o que reduz muito a sua capacidade de funcionamento.

Como o tecido nervoso, as células musculares maduras normalmente não se proliferam depois de a diferenciação terminal ter ocorrido, o que se dá antes do nascimento. Como resultado, o número total de fibras dos músculos esqueléticos e cardíacos diminui com a idade. A força do músculo esquelético atinge um pico entre os 20 e os 30 anos de vida e diminui continuamente em seguida. Além disso, como o colágeno do tecido conectivo, as macromoléculas de músculo sofrem alterações bioquímicas durante o envelhecimento e tornam-se o tecido muscular menos funcional. Um bom programa de exercícios, no entanto, pode retardar ou mesmo reverter esse processo (Fig. 29.22).

O declínio da função muscular também contribui para uma diminuição da função cardíaca com o avanço da idade. O coração perde a capacidade elástica de encolhimento e contratilidade muscular. Como resultado, há declínio no débito cardíaco total, e menos oxigênio e nutrientes atingem as células, como os



FIGURA 29.22 Idosos ativos

A população de idosos apresenta uma grande variabilidade. Em alguns adultos com mais de 70 anos, muitos sistemas estão começando a falhar, enquanto em outros se pode esperar pelo menos mais 10 anos de vida saudável.

neurônios do encéfalo e os condrócitos das articulações, contribuindo para a diminuição desses tecidos. A função cardíaca reduzida também pode resultar na diminuição do fluxo sanguíneo para os rins, o que diminui a sua capacidade de filtração. A degeneração dos tecidos conectivos, como resultado da ligação cruzada do colágeno e de outros fatores, também diminui a eficiência da filtração da membrana basal glomerular.

A **aterosclerose** é o depósito e subsequente endurecimento de um material macio, contendo lipídeos, colesterol, cálcio e outros materiais, em lesões da camada íntima de artérias grandes e médias. Em seguida, esses depósitos tornam-se fibróticos e calcificados, resultando em **arteriosclerose** (endurecimento das artérias). A arteriosclerose interfere no fluxo normal de sangue e pode resultar em um **trombo**, a formação de um coágulo ou placa dentro de um vaso. Um pedaço da placa, chamada **êmbolo**, pode quebrar-se, flutuar pela circulação e alojar-se em artérias menores, onde pode causar infartos do miocárdio ou acidentes vasculares cerebrais. A aterosclerose afeta todas as pessoas de meia-idade e mais velhos, em certo grau, podendo ocorrer até em pessoas jovens. Indivíduos com colesterol alto no sangue parecem ter maior risco de desenvolvimento de aterosclerose. Além das influências dietéticas, essa condição parece ter um componente hereditário, e testes de sangue estão disponíveis para rastrear o colesterol elevado no sangue.

Muitos outros órgãos, incluindo fígado, pâncreas, estômago e cólon, sofrem alterações degenerativas com a idade. A ingestão de agentes nocivos pode acelerar essas mudanças. Por exemplo, a fumaça do cigarro induz alterações degenerativas nos pulmões, e o consumo excessivo de álcool pode causar alterações escleróticas no fígado.

Além das modificações anteriormente descritas, o desgaste e a ruptura celulares contribuem para o envelhecimento. O dano progressivo proveniente de muitas fontes, incluindo radiação e substâncias tóxicas, pode resultar em danos celulares irreversíveis, os quais podem ser um dos principais fatores do envelhecimento. Os pesquisadores têm especulado que a ingestão combinada das vitaminas antioxidantes C e E pode ajudar a retardar essa parte do envelhecimento, estimulando a reparação celular. A vitamina C também estimula a produção de colágeno e pode retardar a perda da plasticidade dos tecidos associada ao envelhecimento do colágeno.

De acordo com a **teoria do envelhecimento causado pelos radicais livres**, os radicais livres, que são átomos ou moléculas com um elétron não emparelhado, podem reagir e alterar a estrutura de moléculas essenciais para a função celular normal. A alteração dessas moléculas pode resultar em disfunção celular, câncer ou outros tipos de danos celulares. Os radicais livres são produzidos como uma parte normal do metabolismo e introduzidos no corpo pelo ambiente por meio do ar que respiramos e dos alimentos que ingerimos. Os danos causados por radicais livres podem se acumular com a idade. Os antioxidantes, como betacaroteno (provitamina A), vitamina C e vitamina E, podem doar elétrons aos radicais livres sem que se tornem prejudiciais. Assim, os antioxidantes podem impedir os danos causados pelos radicais livres e afastar distúrbios relacionados com a idade, variando de rugas até o câncer. No entanto, experimentos desenvolvidos para testar essa hipótese ainda não produziram resultados positivos de forma consistente.

Como resultado da má alimentação, muitas pessoas com mais de 50 anos de idade não recebem a cota diária mínima de várias vitaminas e minerais. Mal-estar não é necessariamente uma parte do envelhecimento, mas sobretudo um resultado da má nutrição e da falta de exercícios. Engajar-se em exercícios moderados e evitar excessos podem prolongar a vida. Os exercícios moderados podem reduzir o risco de infarto cardíaco em até 20%; também podem reduzir o risco de acidente vascular cerebral, hipertensão arterial e algumas formas de câncer. Os exercícios também são capazes de aumentar a capacidade de raciocínio e memória. Recomenda-se caminhar 30 minutos por dia.

Uma das características do envelhecimento é uma diminuição global na produção de ATP. Essa redução está associada com diminuição da fosforilação oxidativa, o que, em muitos casos, demonstra ser resultado de **mutações do DNA mitocondrial**. As mitocôndrias não têm os mecanismos de reparação de DNA que existem no núcleo para o DNA nuclear, e, assim, as mutações podem acumular-se no DNA mitocondrial.

Alterações do sistema imune também podem contribuir para os efeitos do envelhecimento. Com o tempo, o sistema imune perde sua capacidade de responder a antígenos externos, mas se torna mais sensível a antígenos do próprio organismo. Essas alterações autoimunes contribuem para a degeneração dos tecidos e podem ser responsáveis por doenças como artrite, glomerulonefrite crônica e hipertireoidismo. Além disso, os linfócitos T tendem a perder sua capacidade funcional com o envelhecimento e não podem mais destruir as células anormais da forma mais eficiente. Essa mudança pode ser uma das razões pelas quais certos tipos de câncer ocorrem mais rapidamente em pessoas mais velhas.

Características genéticas também podem causar muitas das mudanças associadas ao envelhecimento. Como regra geral, os animais com elevada taxa metabólica têm uma vida útil mais curta do que aqueles com menor taxa metabólica. Em seres humanos, um número muito pequeno de pessoas excepcionais tem ligeira redução da temperatura corporal normal, sugerindo menor taxa metabólica. Essas pessoas muitas vezes têm uma vida útil excepcionalmente longa. Essa tendência parece funcionar dentro das famílias e, provavelmente, tem alguma base genética. Os estudos sobre a população em geral sugerem que, se os seus pais e avós viveram por um longo tempo, você também viverá.

Outra evidência que sugere um forte componente genético para o envelhecimento vem de um distúrbio chamado **progéria** (envelhecimento precoce). Essa característica genética faz as alterações degenerativas do envelhecimento começarem a ocorrer logo após o primeiro ano de vida, e a criança parece uma pessoa muito idosa aos 7 anos.

Uma das maiores desvantagens do envelhecimento é a crescente incapacidade para se ajustar ao estresse. As pessoas mais velhas têm equilíbrio homeostático muito mais precário do que as mais jovens, e, por fim, o corpo encontra algum fator estressor tão grande que não pode se recuperar, o que resulta em morte. Em geral, a morte não é atribuída à velhice. Outros problemas, como insuficiência cardíaca, insuficiência renal ou acidente vascular cerebral, são geralmente causas de morte.

A morte era definida como a perda de batimento cardíaco e da respiração. Nos últimos anos, no entanto, definições mais precisas têm sido desenvolvidas, uma vez que a ciência médica tem aprendido a manter tanto o coração quanto os pulmões trabalhando artificialmente, e o coração pode até ser substituído por um dispositivo artificial. Definições modernas de morte são baseadas na cessação definitiva das funções da vida e na cessação das funções integradas dos tecidos e órgãos. A indicação mais amplamente aceita de morte em seres humanos é a **morte cerebral**, que é definida como dano cerebral irreparável manifestado clinicamente pela ausência de (1) resposta à estimulação, (2) respiração espontânea e pulsação do coração e (3) reflexos do tronco encefálico, além de um eletrencefalograma que permaneça isoelétrico ("plano") durante pelo menos 30 minutos.

AVALIE O SEU PROGRESSO

34. *Como a perda de células que não são substituídas afeta o processo de envelhecimento? Dê exemplos.*
35. *Como a perda da plasticidade tecidual afeta o processo de envelhecimento? Dê exemplos.*
36. *Qual é o componente tecidual mais afetado pela rigidez tecidual?*
37. *Explique a teoria do envelhecimento causado pelos radicais livres.*
38. *Como o envelhecimento afeta o sistema imune?*
39. *Qual papel a genética desempenha no envelhecimento?*
40. *Qual é a definição moderna de morte? Como a morte é determinada?*

29.7 Genética

METAS DE APRENDIZAGEM

Após ler esta seção, você estará apto a

A. **Definir *genética* e explicar como cromossomos estão relacionados a herança.**
B. **Explicar como as teorias genéticas de Mendel se comparam aos conceitos modernos da genética.**
C. **Definir e dar exemplos de *fenótipos* e *genótipos*.**
D. **Explicar o que é um cariótipo.**
E. **Descrever os principais padrões de herança genética.**
F. **Explicar como a mitose difere da meiose.**
G. **Explicar como ocorrem diversos distúrbios genéticos.**

A **genética** é o estudo da hereditariedade, isto é, as características que os filhos herdam de seus pais. Embora o ambiente possa influenciar a expressão de genes, muitas das características físicas de uma pessoa, habilidades, suscetibilidade a doenças e até mesmo o tempo de vida são influenciados pelos genes herdados de seus pais. Como muitas das doenças causadas por microrganismos são, hoje em dia, preveníveis ou tratáveis, aquelas que têm uma base genética estão recebendo mais atenção.

Uma compreensão da genética é importante para os médicos. Saber sobre a história médica da família do paciente ajuda a diagnosticar muitas doenças. Essa história também permite que um médico possa determinar a probabilidade de um paciente desenvolver certas patologias, como doença cardíaca ou câncer, e sugerir medidas preventivas. Os recentes avanços na genética têm demonstrado como os genes influenciam a saúde e podem fornecer novos métodos para o tratamento de certas doenças.

Algumas doenças genéticas, como a hemofilia, têm um padrão simples de herança, envolvendo geralmente um ou poucos genes, e é fácil prever se uma pessoa irá desenvolver a doença. No entanto, outras doenças genéticas têm um padrão mais complexo de herança que envolve muito mais genes. A **genética mendeliana**, o estudo de como as características genéticas são passadas de pais para filhos, tem sido utilizada para determinar o risco de um indivíduo desenvolver determinadas doenças genéticas.

Com a conclusão do Projeto Genoma Humano, em 2003, mais de 99% dos genes nos cromossomos humanos, conhecidos coletivamente como o *genoma humano*, já foram sequenciados. Os resultados desse projeto têm proporcionado uma riqueza de informações úteis, permitindo que os pesquisadores identifiquem melhor os genes associados com doenças específicas, entendam a relação bioquímica entre genes e doenças e criem novos tratamentos. A abordagem genética para o diagnóstico e tratamento de doenças é conhecida como **medicina genômica**. A genética mendeliana tem, de fato, percorrido um longo caminho desde seus primórdios.

Genética mendeliana

Gregor Mendel (1822-1884) foi um monge austríaco que fez descobertas revolucionárias sobre os padrões de herança nas plantas das ervilhas. Por conta de suas descobertas, Mendel é conhecido como o "pai da genética". Ele descobriu que certas características, como flores roxas *versus* brancas, são transmitidas de uma geração de plantas da ervilha para outra por meio de unidades discretas que ele chamou de "fatores hereditários". O monge concluiu que cada planta da ervilha tem dois fatores hereditários para uma característica, como a cor da flor. Ele propôs que, durante a produção de **gametas**, ou células sexuais, cada gameta recebe um desses fatores. Em seguida, dois gametas combinam-se para produzir a próxima geração, de modo que cada membro da próxima geração de plantas de ervilha tem dois fatores hereditários para cada característica. Os "fatores hereditários" de Mendel são agora chamados de genes. Os genes que um organismo possui para uma dada característica são chamados de **genótipo**. A expressão dos genes como uma característica é chamada de **fenótipo**.

Os efeitos ambientais podem influenciar a expressão de genes, determinando o fenótipo de muitas características. Mesmo gêmeos idênticos geneticamente podem ter diferentes fenótipos devido a efeitos ambientais. Por exemplo, além dos genes, a altura é também afetada pela nutrição, e a cor da pele, pela exposição ao sol. O conhecimento das influências ambientais pode ser utilizado para melhorar o nosso potencial genético e para evitar efeitos nocivos. Por exemplo, uma dieta saudável pode promover o crescimento ou ajudar a prevenir o diabetes, e abster-se de fumar pode reduzir o risco de desenvolver câncer.

Mendel propôs que os genes ocorrem nas formas dominantes e recessivas. Formas alternativas de genes agora são chamadas de **alelos**. Por definição, os efeitos de um **alelo dominante** de uma característica mascaram os efeitos do **alelo recessivo** para essa mesma característica. Por exemplo, nas ervilhas, o alelo para flores roxas é dominante sobre o alelo para flores brancas. Por convenção, os alelos dominantes são indicados por letras maiúsculas, enquanto os alelos recessivos, são indicados por letras minúsculas. Por exemplo, a letra *P* designa o alelo dominante para a cor roxa da flor, e *p* representa o alelo recessivo para a cor branca. Uma planta com o genótipo *Pp* tem flores roxas, pois o roxo é dominante sobre o branco.

Um organismo é **homozigoto** para uma determinada característica quando os dois alelos para a característica são idênticos, enquanto um organismo é **heterozigoto** quando os dois alelos para a característica são diferentes. Os possíveis genótipos e fenótipos de cor roxa da flor são

Alelos	Genótipo	Fenótipo
PP	Homozigoto dominante	Roxo
Pp	Heterozigoto	Roxo
pp	Homozigoto recessivo	Branco

Observe que a característica recessiva é expressa apenas quando não é mascarada pela característica dominante.



FIGURA 29.23 Albinismo
Um homem albino com seu pai de pigmentação normal.

A relação entre o genótipo e o fenótipo pode ser compreendida em nível molecular. Por exemplo, uma característica recessiva em seres humanos, chamada **albinismo**, resulta em falta de coloração normal da pele, do cabelo e dos olhos. Vários genes humanos produzem as enzimas necessárias para a síntese de melanina, o pigmento responsável pela cor da pele, do cabelo e dos olhos (ver Cap. 5). Um indivíduo albino, tem o cabelo louro-claro ou branco, olhos claros e pele com tons de cor-de-rosa, azul e amarelo (Fig. 29.23). O cor-de-rosa e o azul resultam do sangue visto nos olhos ou através da pele. O amarelo provém da ingestão de pigmentos vegetais amarelos que naturalmente se acumulam na pele (ver Cap. 5).

Os alelos normais para as enzimas que sintetizam melanina produzem enzimas normais e funcionais capazes de catalisar os passos da síntese de melanina. Quando as enzimas são produzidas normalmente, uma pessoa tem pigmentação normal. Porém um alelo anormal de qualquer uma das enzimas da via de produção da melanina resulta na produção de uma enzima defeituosa, que bloqueia a via e interrompe a produção. O albinismo do tipo 1 resulta de uma enzima defeituosa que não consegue iniciar a síntese de melanina a partir da tirosina. O alelo normal do gene para essa enzima, designado *A*, é dominante sobre o alelo anormal, designado *a*. Os possíveis genótipos e fenótipos de albinismo são

Alelos	Genótipo	Fenótipo
AA	Homozigoto dominante	Pigmentação normal
Aa	Heterozigoto	Pigmentação normal
aa	Homozigoto recessivo	Albino

Uma pessoa com o genótipo *AA* tem o fenótipo de pigmentação normal, pois a enzima funcional para a síntese de melanina é produzida por ambos os alelos. Uma pessoa com o genótipo *Aa* também tem o fenótipo de pigmentação normal. Embora o alelo *a* anormal produza uma enzima não funcional para a síntese de melanina, o alelo *A* produz quantidades suficientes para manter a pigmentação normal. Uma pessoa com o genótipo *aa* tem o fenótipo de albinismo, pois apenas a enzima anormal e não funcional para a síntese de melanina é produzida.

Nem todos os traços dominantes são a condição normal, e nem todos os traços recessivos são anormais. Em alguns casos, o traço dominante é anormal. Por exemplo, uma pessoa com **polidactilia** tem dedos extras nos pés ou nas mãos (Fig. 29.24).



FIGURA 29.24 Polidactilia
A polidactilia, que apresenta dedos extras dos pés ou das mãos, é determinada por um gene dominante.

Um alelo para polidactilia é dominante sobre o alelo recessivo, o alelo normal que resulta no número normal de dedos das mãos ou dos pés.

APRENDA A PROGNOSTICAR 7

Liste todos os possíveis genótipos e fenótipos para polidactilia. Use as letras *D* e *d* para os alelos.

Conceitos modernos da genética

Embora a existência de cromossomos fosse conhecida na época de Mendel, a relação entre genes e cromossomos não tinha sido confirmada até que T.H. Morgan fosse capaz de induzir mutações (alterações genéticas) em moscas-da-fruta, em 1910. Pesquisadores isolaram DNA como material genético pela primeira vez em 1944, e James Watson e Francis Crick desvendaram a estrutura do DNA em 1953, o que levou a uma compreensão do código genético e da síntese de proteínas (ver Cap. 3). A sequência de nucleotídeos de um gene humano, especificamente o gene que provoca fibrose cística, foi determinada pela primeira vez em 1989. O sequenciamento de mais de 99% do genoma humano foi realizado em 2003 (ver quadro Genética clínica, "Projeto Genoma Humano", adiante neste capítulo).

Cromossomos

Na terminologia moderna, Mendel desenvolveu a hipótese de que os organismos possuem genes que controlam a expressão das características. A maioria dos genes, os quais são segmentos de DNA, ocorre em pares de alelos. Os cromossomos são compostos por DNA e proteínas associadas encontradas nos núcleos das células somáticas ou gametas. As **células somáticas** são todas as células do corpo, com exceção dos gametas. Exemplos são células epiteliais e musculares, neurônios, fibroblastos, linfócitos e macrófagos. No sexo masculino, os gametas são os **espermatozoides**; no feminino, são os **oócitos** (óvulos; ver Cap. 28).

O número normal de cromossomos de uma célula somática é chamado de número **diploide** (duplo). O número normal de cromossomos de um gameta é o número **haploide** (único). Nos seres humanos, o número diploide de cromossomos é 46. Os cromossomos nas células diploides são emparelhados, então os seres

humanos têm 23 pares de cromossomos. O número haploide de cromossomos é 23.

APRENDA A PROGNOSTICAR 8

Por que faz sentido que a quantidade de cromossomos presentes em um gameta seja metade da quantidade em uma célula somática?

Os 23 pares de cromossomos são divididos em cromossomos autossômicos e sexuais. Os seres humanos têm 22 pares de **cromossomos autossômicos**, que são todos os cromossomos com exceção dos sexuais, e um par de **cromossomos sexuais**, o qual determina o sexo do indivíduo. Os cromossomos sexuais são indicados como **cromossomos X** ou **Y**. Um indivíduo normal do sexo feminino tem dois cromossomos X (XX) em cada célula somática. Um cromossomo X de uma mulher é derivado de sua mãe; o outro é derivado do pai. Um indivíduo normal do sexo masculino tem um cromossomo X e um Y (XY) em cada célula somática. O cromossomo X de um homem é derivado de sua mãe; o Y é derivado de seu pai.

Características genéticas podem ser classificadas pelo tipo de cromossomo em que seus alelos estão localizados e pelo fato de seus alelos serem dominantes ou recessivos. Assim, as características podem ser autossômicas dominantes ou autossômicas recessivas, ou podem ser dominantes ligadas ao sexo ou recessivas ligadas ao sexo. Por exemplo, o albinismo é autossômico recessivo.

Um **cariótipo** é uma exposição dos cromossomos de uma célula somática durante a metáfase da mitose. É produzido com uma fotografia, por meio de um microscópio, dos cromossomos marcados da célula e posterior organização dos cromossomos fotografados em pares (Fig. 29.25). Por conveniência, os cromossomos autossômicos são numerados, do maior ao menor, de 1 a 22. Os cromossomos sexuais são indicados por um X ou um Y. Um cromossomo em um cariótipo é um cromossomo mitótico replicado, ou seja, ele tem duas cromátides (Fig. 29.25). As cromátides de cada cromossomo estão ligadas ao centrômero, de modo que cada cromossomo replicado aparece como uma única estrutura.

Pares de cromossomos são chamados de **cromossomos homólogos**, e cada membro do par é considerado um **homólogo**. Um homólogo é derivado do pai do indivíduo, e o outro é derivado da mãe. Um **genoma** é constituído de todos os genes que se encontram no número haploide de cromossomos de um dos pais. Os genomas combinados de ambos os pais são responsáveis por todas as características genéticas de uma pessoa. Cada gene do genoma ocupa um determinado ***locus***, ou localização, em um cromossomo (Fig. 29.26). O *locus* em um cromossomo pode ter um tipo de alelo, enquanto aquele em seu homólogo pode ter outro.

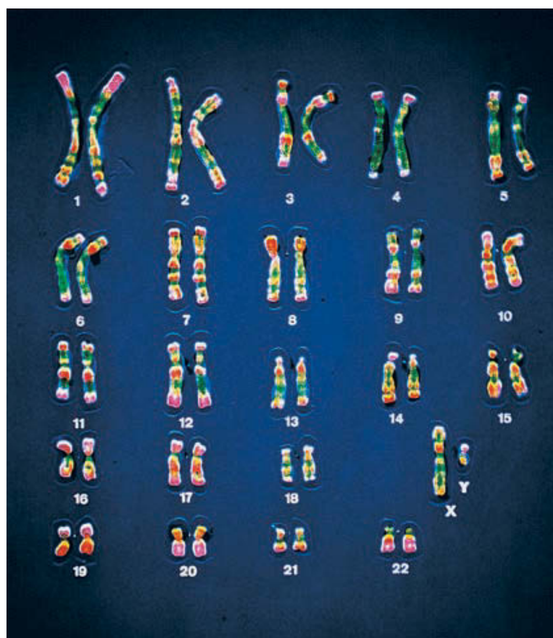


FIGURA 29.25 Cariótipo humano
Os 23 pares de cromossomos de uma célula humana consistem em 22 pares de cromossomos autossômicos (numeradas de 1 a 22) e 1 par de cromossomos sexuais. Esse é o cariótipo de um indivíduo do sexo masculino, como evidenciado pela presença de um cromossomo sexual X e um Y. Um cariótipo feminino teria dois cromossomos X.

AVALIE O SEU PROGRESSO

41. *O que é genética?*
42. *Qual é a diferença entre genótipo e fenótipo? Dê um exemplo de cada um.*
43. *O que são alelos? Se plantas altas (P) são dominantes sobre plantas pequenas (p), quais poderiam ser os alelos e os fenótipos para homozigoto dominante, heterozigoto e homozigoto recessivo?*
44. *Como os cromossomos das células somáticas e dos gametas diferem entre si?*
45. *Qual é o número e o tipo de cromossomos no cariótipo de uma célula somática humana? De que maneira os cromossomos de um indivíduo do sexo masculino diferem daqueles de alguém do sexo feminino?*
46. *O que são cromossomos homólogos?*

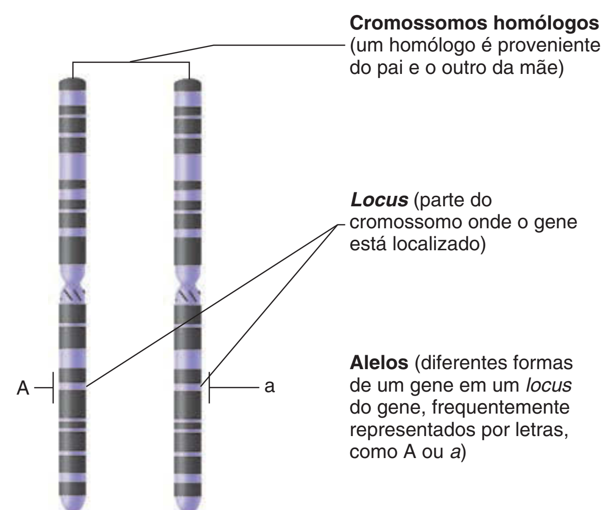


FIGURA 29.26 Cromossomos homólogos
Este desenho de um par de cromossomos homólogos não duplicados representa-os como corpos compactos, por simplificação. No estado não duplicado, os cromossomos estão dispersos no interior do núcleo como cromatina.

Alelos múltiplos

Mendel acreditava que os alelos existiam em duas formas, dominantes e recessivos. Agora se sabe que eles podem existir em muitas formas, chamadas **alelos múltiplos**. Um indivíduo tem apenas dois alelos de um dado gene, um em cada cromossomo homólogo. Em nível de população, no entanto, podem existir muitas formas de um alelo.

As diferenças nos alelos surgem por mutação (ver "Doenças genéticas", adiante nesta seção), na qual a sequência de nucleotídeos do DNA é alterada. Muitos alelos são possíveis em uma população porque qualquer alteração na sequência de nucleotídeos do DNA, mesmo em um par de bases, pode produzir potencialmente um alelo diferente. Uma forma diferente de um alelo é chamada de **variante alélica**, *alelo* (*gene*) *mutado* ou *polimorfismo* (muitas formas).

As variantes alélicas podem resultar em efeito nenhum sobre o fenótipo ou em alterações fenotípicas que variam de muito pequenas a grandes. As variantes alélicas em um determinado local podem codificar diferentes sequências de aminoácidos em proteínas. No Capítulo 2, viu-se que a sequência de aminoácidos de uma proteína afeta seu formato, incluindo o domínio da proteína, que é a sua parte funcional. Uma variante alélica que provoca uma alteração de aminoácidos em uma proteína e que não altera significativamente seu formato pode não afetar o fenótipo. No entanto, quanto maior for o efeito de uma mudança de aminoácido no formato de uma proteína, maior será o efeito sobre sua função e o fenótipo. Foram identificados milhões de variantes alélicas. O significado da maioria delas é desconhecido.

A variante alélica presente em um *locus* pode afetar o fenótipo de uma pessoa. Por exemplo, a **fenilcetonúria** (**PKU**, do inglês, *phenylketonuria*) é uma característica autossômica recessiva com alelos múltiplos. Um gene no cromossomo 12 codifica uma enzima que converte o aminoácido fenilalanina no aminoácido tirosina. Se a fenilalanina não for convertida em tirosina, altos níveis do aminoácido poderão se acumular, levando a dano celular cerebral. Quanto mais defeituosa for a enzima, maior será a acumulação de fenilalanina e o dano para o encéfalo, na maioria dos casos. Mais de 400 variantes alélicas causadoras de doenças do gene da PKU são conhecidos. A gravidade da PKU depende, em parte, da presença de duas variantes alélicas. O menos grave dos dois alelos determina a gravidade da doença. Os sintomas da PKU não tratada podem variar de déficit intelectual profundo a habilidades intelectuais quase normais. Assim, apesar de a PKU ser autossômica recessiva, a expressão da condição recessiva apresenta variabilidade considerável devida aos vários alelos. Além disso, a redução da fenilalanina na dieta pode prevenir o desenvolvimento de deficiência intelectual.

APRENDA A PROGNOSTICAR 9

Paula é uma mulher com PKU. No caso dela, a conversão do aminoácido fenilalanina em tirosina é bastante limitada. A deficiência intelectual, uma consequência comum dessa condição, pode ser evitado se as pessoas que têm PKU consumirem alimentos que contenham quantidades muito pequenas de fenilalanina. Embora tenha a doença Paula é saudável, pois desde que era muito pequena, sua dieta tem sido monitorada para que contenha pouca fenilalanina. Paula está prestes a se casar com um homem chamado Marvin. Na família dele, nenhum caso de PKU foi identificado há muitas gerações. Qual(is) é(são) o(s) possível(is) genótipo(s) para os filhos de Paula e Marvin?

Dominância genética

Nos experimentos de Mendel com a cor da flor das plantas de ervilhas, cada alelo dominante produziu o suficiente do seu produto de proteína para causar o máximo de resposta fenotípica no heterozigoto. Assim, o homozigoto dominante e o heterozigoto tinham o mesmo fenótipo –flores roxas. Isso é chamado de **dominância completa**. Agora se sabe que existem muitos outros tipos de expressão gênica.

A dominância completa está em uma extremidade de uma expressão genética contínua. Na outra extremidade, está a codominância, e, no meio, está a dominância incompleta. Na **codominância**, são expressos dois alelos no mesmo *locus*, de modo que, fenótipos separados e distinguíveis ocorrem ao mesmo tempo. Tipos sanguíneos ABO são um exemplo de codominância. Um gene com três alelos no cromossomo 9 codifica enzimas que adicionam moléculas de açúcar em certos carboidratos encontrados na superfície de hemácias. Os carboidratos são parte de glicoproteínas (ver Fig. 3.4), denominadas antígenos A e B (ver Cap. 19). Esses carboidratos consistem em diferentes açúcares unidos. Tradicionalmente, na designação de alelos para o tipo de sangue, os alelos A e B são expoentes de uma letra maiúscula *I*, e o alelo O é designado pela letra minúscula *i*. O alelo I^A codifica uma enzima que adiciona um açúcar especial nas extremidades do carboidrato, produzindo o antígeno A. O alelo I^B codifica uma enzima diferente, que adiciona um açúcar distinto nas extremidades do carboidrato, produzindo o antígeno B. O alelo *i* codifica a enzima não funcional e, por conseguinte, é recessivo para A e B. Os possíveis genótipos e fenótipos para o grupo sanguíneo ABO são

Genótipo	Fenótipo
I^AI^A ou I^Ai	Tipo sanguíneo A (apenas antígeno A)
I^BI^B ou I^Bi	Tipo sanguíneo B (apenas antígeno B)
I^AI^B	Tipo sanguíneo AB (antígenos A e B)
ii	Tipo sanguíneo O (nem antígeno A, nem antígeno B)

O tipo sanguíneo A resulta da expressão apenas do alelo I^A, o tipo sanguíneo B, da expressão apenas do alelo I^B, e o tipo sanguíneo O, nem da expressão do alelo I^A, nem do alelo I^B. O tipo sanguíneo AB ilustra a codominância e resulta da expressão tanto do alelo I^A quanto do alelo I^B ao mesmo tempo.

Na **dominância incompleta**, o alelo dominante não mascara completamente os efeitos do alelo recessivo no heterozigoto. O heterozigoto produz menos produto da proteína do que o homozigoto dominante e tem características fenotípicas intermediárias entre o homozigoto dominante e o homozigoto recessivo. Por exemplo, a **beta-talassemia** é uma doença de um gene no cromossomo 11. Ela afeta a síntese de cadeias polipeptídicas de β-globulina, que fazem parte da hemoglobina das hemácias. A hemoglobina é uma proteína que transporta oxigênio. Se forem produzidas quantidades normais do polipeptídeo β-globulina, os polipeptídeos β-globulina unem-se com outras proteínas para formar a hemoglobina. Se forem sintetizadas quantidades mais baixas do que o normal do polipeptídeo β-globulina, serão produzidas quantidades mais baixas do que o normal de hemoglobina. No estado homozigoto dominante, estão presentes dois alelos normais para a síntese de β-globulina, são produzidas quantidades normais de hemoglobina e o fenótipo é normal, ou seja, o transporte normal de oxigênio está ocorrendo. Na condição recessiva homozigótica, chamada **talassemia maior**, dois

alelos anormais estão presentes, e quantidades muito mais baixas de cadeias polipeptídicas de β-globulinas do que as normais são sintetizadas. O resultado é uma **anemia** grave, que é uma deficiência de hemoglobina no sangue. Os sintomas incluem palidez, fraqueza, fadiga e aumento do baço. As transfusões de sangue são necessárias para manter os níveis de hemoglobina. Na condição heterozigótica, chamada **talassemia menor**, estão presentes um alelo normal e um anormal. A produção de hemoglobina é intermediária entre o fenótipo normal e a talassemia maior, e o resultado é uma anemia leve.

Características poligênicas

Em alguns casos, um gene (normalmente com dois alelos) determina um fenótipo. Em outros casos, muitos genes determinam um fenótipo; estes, chamados de **características poligênicas**, resultam das interações de muitos genes. Embora todos os genes contribuam para o fenótipo sem serem dominantes ou recessivos uns aos outros, cada um tem as suas próprias características, como alelos múltiplos ou dominância incompleta. Alguns dos genes podem ser mais importantes do que outros para a expressão do fenótipo, e os genes podem estar em diferentes cromossomos. O resultado de todas as interações entre genes é um fenótipo com grande quantidade de variabilidade. Exemplos de traços poligênicos são altura, inteligência, cor dos olhos e cor da pele.

Mesmo que uma combinação complexa de genes determine uma característica poligênica, um defeito em um desses genes pode, às vezes, ter um efeito drástico no fenótipo. Por exemplo, apesar de muitos genes contribuírem para a cor da pele, um gene defeituoso pode eliminar completamente a cor da pele, resultando em albinismo.

Características ligadas ao sexo

As **características ligadas ao sexo** são afetadas por genes nos cromossomos sexuais; as **características ligadas ao X** são afetadas por genes no cromossomo X, e as **características ligadas ao Y**, por genes no cromossomo Y. A maioria das características ligadas ao sexo são ligadas ao X, enquanto apenas algumas características ao Y, principalmente porque este é muito menor. Um exemplo de uma forma recessiva ligada ao X é a **hemofilia A** (hemofilia clássica), na qual o corpo é incapaz de produzir certos fatores de coagulação do sangue (ver Cap. 19). Consequentemente, a coagulação é prejudicada e o sangramento persistente pode ocorrer de maneira espontânea ou como resultado de uma lesão. Tradicionalmente, os genes ligados ao X são designados por letras sobrescritas à letra *X*. Os possíveis genótipos e fenótipos para hemofilia A são

Genótipo	**Fenótipo**
X^HX^H ou X^HX^h	Feminino normal
X^hX^h	Feminino hemofílico
X^HY	Masculino normal
X^hY	Masculino hemofílico

Uma mulher tem de ter ambos os alelos recessivos (X^hX^h) para apresentar a hemofilia, enquanto o homem, como tem apenas um cromossomo X, tem hemofilia se tiver apenas um dos alelos recessivos. Por essa razão, características recessivas ligadas ao X são vistas com maior frequência em homens do que em mulheres.



Impacto CLÍNICO

Anormalidades dos cromossomos sexuais

Existe uma vasta gama de anomalias dos cromossomos sexuais. A presença de um cromossomo Y faz uma pessoa ser geneticamente um homem, e sua ausência faz uma pessoa ser geneticamente uma mulher, independentemente do número de cromossomos X. Portanto, os indivíduos com cariótipos XO (síndrome de Turner), XX, XXX ou XXXX são do sexo feminino, enquanto aqueles com cariótipo XY, XXY, XXXY ou XYY são do sexo masculino. Uma condição YO é letal, pois os genes do cromossomo X são necessários para a sobrevivência. As características sexuais secundárias são geralmente pouco desenvolvidas, tanto no indivíduo do sexo feminino XO como no do sexo masculino XXY (chamada síndrome de Klinefelter), e cromossomos X adicionais (XXXX ou XXXY) são frequentemente associados com algum grau de deficiência intelectual. Devido a desequilíbrios hormonais, as características morfológicas (fenótipo) podem ser revertidas a partir da constituição genética (genótipo). Por exemplo, um homem com a síndrome de Klinefelter pode exibir inchaço da mama.

AVALIE O SEU PROGRESSO

47. *Explique alelismo múltiplo.*

48. *Diferencie dominância completa, dominância incompleta e codominância. Dê exemplos de cada um.*

49. *Qual é a diferença entre alelismo múltiplo e características poligênicas?*

50. *Como são herdadas as características ligadas ao sexo? Dê um exemplo.*

APRENDA A PROGNOSTICAR 10

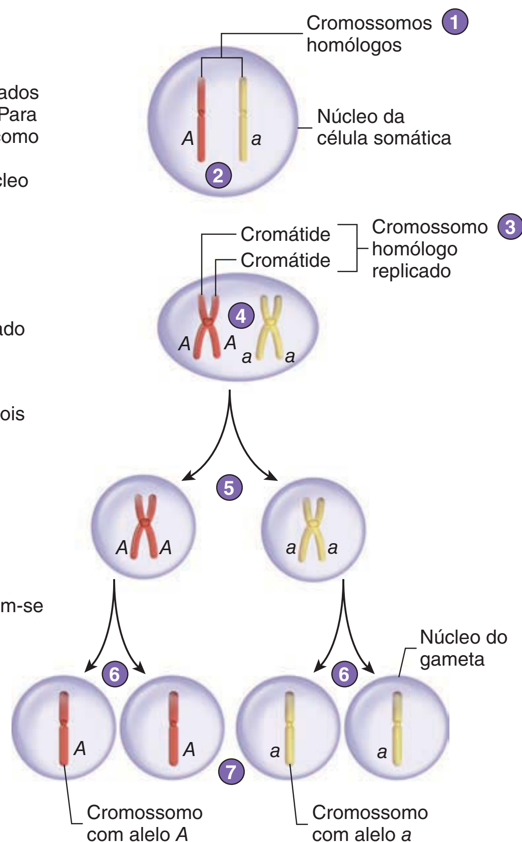
Wilma e Wally têm uma criança do sexo masculino, que foi diagnosticada com distrofia muscular de Duchenne, uma condição ligada ao cromossomo X que resulta em atrofia grave do músculo esquelético. Nenhum dos pais tem essa condição. Qual é a probabilidade de o próximo filho ter distrofia muscular de Duchenne?

Meiose e transmissão de genes

Os gametas são células haploides derivadas das células diploides. Na **meiose**, os gametas que são produzidos têm um homólogo de cada um dos pares de cromossomos homólogos. Consequentemente, eles têm metade do número de cromossomos e metade do número de alelos que têm as células diploides originais.

Antes de a meiose começar, ocorre a replicação do DNA, formando cromossomos replicados em que cada um consiste em duas cromátides (Fig. 29.27). Como resultado da primeira divisão meiótica, cada célula-filha recebe um membro de um par homólogo replicado. Nenhuma replicação do DNA ocorre entre a primeira e a segunda divisão meiótica. Durante a segunda divisão meiótica, as cromátides de cada cromossomo se separam. Como resultado da segunda divisão meiótica, cada célula recebe uma cromátide de cada cromossomo. Essa única cromátide é agora referida como um cromossomo. Então, cada gameta tem um número haploide de cromossomos. Ver o Capítulo 28 para uma discussão mais detalhada sobre a produção de gametas.

1. Um par de cromossomos homólogos não duplicados encontra-se no núcleo de uma célula somática. Para simplificação, os cromossomos são mostrados como corpos compactos. No estado não duplicado, os cromossomos estão dispersos no interior do núcleo como cromatina.
2. Os alelos dominante (*A*) e recessivo (*a*) para albinismo estão mostrados nos cromossomos homólogos.
3. O DNA foi replicado, e cada cromossomo replicado consiste em duas cromátides (ver Fig. 3.40).
4. Cada cromossomo homólogo replicado possui dois alelos, pois o DNA foi replicado.
5. Como resultado da primeira divisão meiótica, cada novo núcleo tem um cromossomo homólogo replicado.
6. O DNA não é replicado entre a primeira e a segunda divisão meiótica. Como resultado da segunda divisão meiótica, as cromátides separam-se e, agora, são chamadas de cromossomos.
7. Cada cromossomo homólogo tem um alelo para albinismo. Foram produzidos dois tipos de gametas, os portadores do alelo *A* e os portadores do alelo *a*.



PROCESSO – FIGURA 29.27 Meiose e distribuição dos alelos

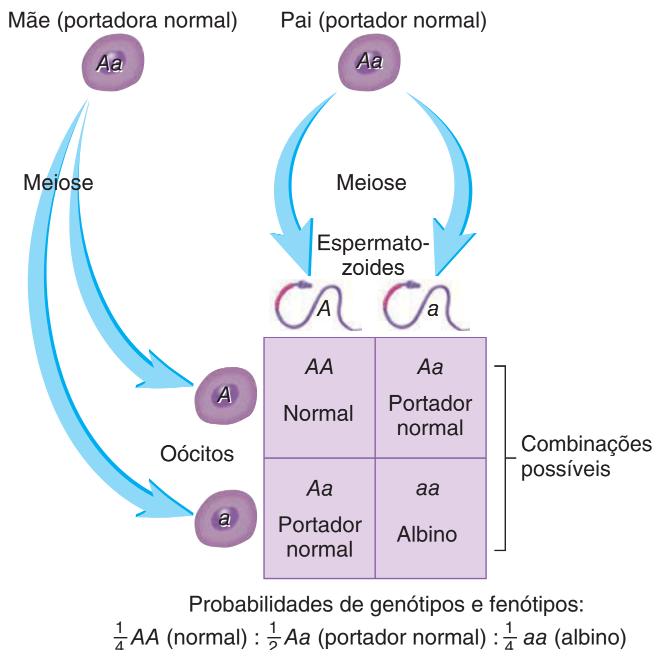


FIGURA 29.28 Herança de uma característica recessiva: albinismo

Neste quadrado de Punnett de um cruzamento entre dois portadores normais, *A* representa a condição normal e pigmentada, e *a* representa a condição recessiva e despigmentada.

A Figura 29.27 mostra os alelos para albinismo em um par de cromossomos homólogos. Em um homólogo, o alelo dominante normal é indicado com uma letra maiúscula *A*; no outro homólogo, o alelo anormal é indicado com uma letra minúscula *a*. A Figura 29.27 ilustra como os alelos dos cromossomos homólogos são distribuídos para os gametas. Neste caso, os gametas têm um alelo *A* ou um alelo *a*.

A probabilidade de transmissão de alelos particulares para a próxima geração pode ser determinada utilizando um **quadrado de Punnett**, caso os genótipos dos pais sejam conhecidos (Fig. 29.28). Os possíveis alelos nos gametas de um dos genitores formam as linhas do quadrado, e os possíveis alelos nos gametas do outro progenitor formam as colunas. O corpo do quadrado de Punnett mostra todas as combinações possíveis dos gametas dos pais. Por exemplo, suponha que ambos os genitores sejam heterozigotos (*Aa*) para albinismo. Os pais heterozigotos podem produzir dois tipos de gametas. Um gameta tem o alelo *A*, e o outro, tem o alelo *a*. A probabilidade de a criança ser homozigota dominante (*AA*) é uma em cada quatro; heterozigota (*Aa*), duas em cada quatro; e homozigota recessiva (*Aa*), uma em cada quatro.

O albinismo é uma característica autossômica recessiva. As condições dominantes de homozigoto dominante e heterozigoto resultam em pigmentação normal, enquanto a condição de homozigoto recessivo resulta em albinismo. Os pais heterozigotos têm pigmentação normal, mas há uma chance em cada quatro de qualquer um de seus filhos ser albino. Um **portador** de um traço recessivo é uma pessoa que é heterozigota para essa característica, com um alelo normal e um alelo causador do distúrbio. O portador não apresenta a doença, mas pode passá-la para os seus filhos.

TABELA 29.4 Doenças genéticas

Doença	Descrição
Traços dominantes	
Acondroplasia	Nanismo caracterizado pelo encurtamento dos membros superiores e inferiores
Doença de Huntington	Degeneração grave dos núcleos basais e do córtex cerebral frontal; caracterizada por movimentos sem propósito e deterioração mental; o início ocorre geralmente entre os 40 e os 50 anos de idade
Hipercolesterolemia	Níveis elevados de colesterol no sangue que contribuem para aterosclerose e doença circulatória
Síndrome de Marfan	Tecido conectivo anormal, resultando em aumento da altura, dedos alongados e fraqueza na parede da aorta
Neurofibromatose	Pequenas lesões pigmentadas (manchas cor de café com leite) na pele e tumores não cancerosos (desfigurantes) causados pela proliferação de células de Schwann ao longo dos nervos
Osteogênese imperfeita	Síntese anormal de colágeno, resultando em ossos frágeis que quebram repetidamente
Traços recessivos	
Albinismo	Falta de uma enzima necessária para produzir o pigmento melanina; caracterizado pela falta de coloração na pele, no cabelo e nos olhos
Fibrose cística	Transporte prejudicado de íons cloreto através das membranas plasmáticas; resulta na produção excessiva de muco espesso, que bloqueia os tratos respiratório e gastrintestinal; é a doença genética mortal mais comum
Fenilcetonúria	Falta da enzima necessária para converter o aminoácido fenilalanina no aminoácido tirosina; um acúmulo de fenilalanina leva à deficiência intelectual
Imunodeficiência severa combinada	Incapacidade de formar os leucócitos (células B, células T e fagócitos) necessários para uma resposta do sistema imune
Doença falciforme	Incapacidade de produzir hemoglobina normal; resulta em hemácias com formato anormal que obstruem ou rompem os capilares
Doença de Tay-Sachs	Falta da enzima necessária para quebrar certos lipídeos; o acúmulo de lipídeos prejudica a propagação do potencial de ação, resultando na deterioração das funções mentais e físicas e em morte por volta de 3 a 4 anos de idade
Talassemia	Diminuição da taxa de síntese de hemoglobina; resulta em anemia, aumento do baço, aumento do número de células na medula óssea vermelha e insuficiência cardíaca congestiva
Traços ligados ao sexo	
Distrofia muscular de Duchenne	Deleção ou alteração de parte do cromossomo X; resulta em fraqueza progressiva e atrofia dos músculos
Hemofilia	É a falha mais comum na produção dos fatores de coagulação do sangue, causada por um gene recessivo; resulta em hemorragia prolongada
Daltonismo	Mais comumente, deficiência na função dos cones sensíveis ao verde, causada por um gene recessivo; incapacidade de distinguir entre as cores vermelha e verde
Distúrbios cromossômicos	
Síndrome de Down	Causada pela presença de três cromossomos 21; resulta em deficiência intelectual, baixa estatura e tônus muscular pobre
Síndrome de Klinefelter	Causada por dois ou mais cromossomos X em um homem (XXY); resulta em redução dos testículos, esterilidade e desenvolvimento de mamas semelhantes às de uma mulher
Síndrome de Turner	Causada pela presença de apenas um cromossomo X; resulta em útero imaturo, falta de ovários e baixa estatura

Doenças genéticas

Uma **doença genética** é uma falha na estrutura, na função ou em ambas como resultado de anormalidades na composição genética de uma pessoa, isto é, em seu DNA. Os seres humanos estão sujeitos a uma variedade de doenças genéticas (Tab. 29.4), e algumas delas foram destacadas ao longo deste texto. Doenças genéticas determinadas por um gene são descritas pelas características mendelianas – por exemplo, como autossômica recessiva. Em alguns casos, esse tipo de descrição é preciso, mas em outros, a realidade é mais complexa. Por exemplo, a PKU é dita ser autossômica recessiva, mas tem alelos múltiplos, o que resulta em um espectro de defeitos.

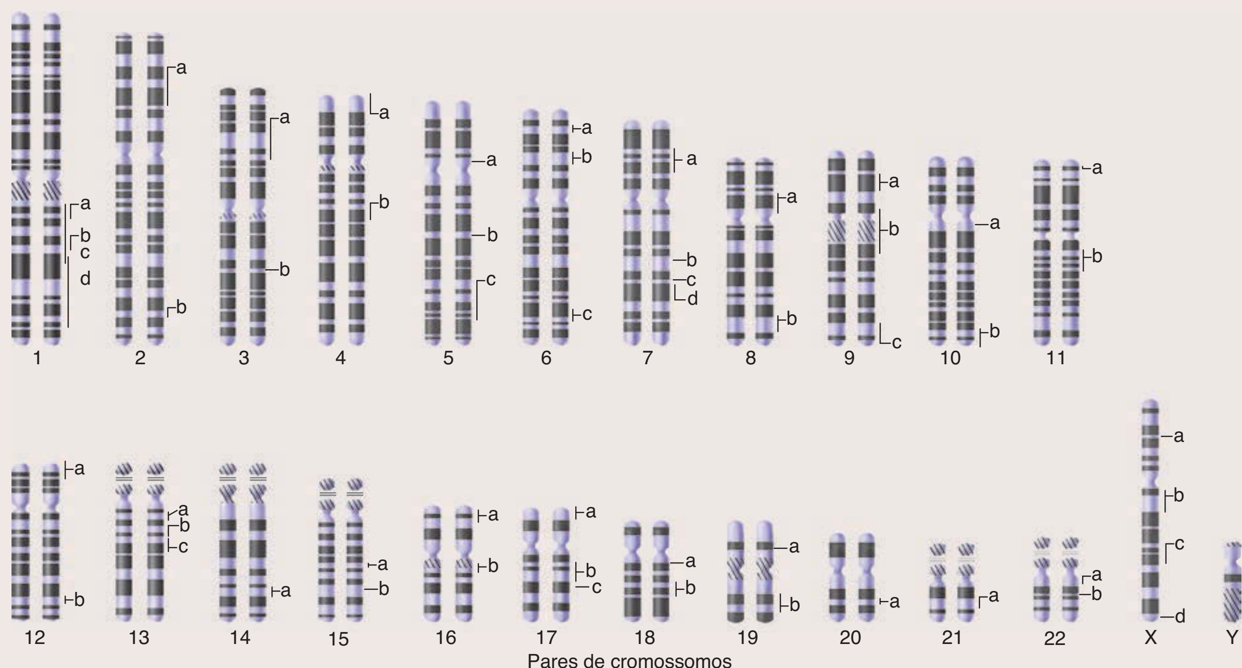
As doenças genéticas podem envolver um único gene ou um cromossomo inteiro, como no caso da aneuploidia. Uma mutação é uma alteração em um gene que normalmente envolve uma mudança no número ou no tipo de nucleotídeos que compõem o DNA (ver Cap. 2). As mutações são conhecidas por ocorrer por acaso (aleatoriamente sem causa conhecida), mas também podem ser causadas por agentes químicos, radiação e vírus. Os agentes que causam mutações são chamados de **agentes mutagênicos**. Na maioria dos casos, a causa específica de uma mutação não pode ser determinada. Uma vez que uma mutação tenha ocorrido, no entanto, o traço anormal pode ser passado de uma geração para a seguinte.

Uma mutação envolvendo uma única alteração de nucleotídeo é chamada de *mutação pontual*. As mutações que alteram a sequência ou o número de nucleotídeos envolvem mudanças na estrutura dos cromossomos e, portanto, são chamadas de



Genética CLÍNICA | Projeto Genoma Humano

O genoma humano é composto por todos os genes encontrados em um conjunto homólogo de cromossomos humanos. Geneticistas estimam que os seres humanos têm 20 mil a 25 mil genes. Um mapa genômico representa as sequências de nucleotídeos do DNA dos genes e de suas localizações nos cromossomos (Fig. 29C). A Celera, uma empresa privada que trabalha no Human Genome Project, anunciou em 12 de fevereiro de 2001, que havia concluído o sequenciamento do genoma. No entanto, os pesquisadores consideraram-no um "projeto do trabalho" do genoma, e um projeto mais completo foi publicado em 2003. A Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM [Herança Mendeliana em Homens Online]) é um banco de dados que contém informações sobre muitos genes humanos e doenças genéticas (www.ncbi.nlm.nih.gov/omim).



1. a. Doença de Gaucher
   b. Câncer de próstata
   c. Glaucoma
   d. Doença de Alzheimer*
2. a. Câncer de cólon familiar*
   b. Síndrome de Waardenburg
3. a. Câncer de pulmão
   b. Retinite pigmentosa*
4. a. Doença de Huntington
   b. Doença de Parkinson
5. a. Síndrome de Cockayne
   b. Polipose adenomatosa familiar
   c. Asma
6. a. Ataxia espinocerebelar
   b. Diabetes*
   c. Epilepsia*
7. a. Diabetes*
   b. Osteogênese imperfeita
   c. Fibrose cística
   d. Obesidade*
8. a. Síndrome de Werner
   b. Linfoma de Burkitt
9. a. Melanoma maligno
   b. Ataxia de Friedreich
   c. Esclerose tuberosa
10. a. Neoplasia endócrina múltipla, tipo 2
    b. Atrofia girata
11. a. Doença falciforme
    b. Neoplasia endócrina múltipla
12. a. Síndrome de Zellweger
    b. Fenilcetonúria (PKU)
13. a. Câncer de mama*
    b. Retinoblastoma
    c. Doença de Wilson
14. a. Doença de Alzheimer*
15. a. Síndrome de Marfan
    b. Doença de Tay-Sachs
16. a. Doença renal policística
    b. Doença de Crohn*
17. a. Proteína supressora de tumor
    b. Câncer de mama*
    c. Osteogênese imperfeita
18. a. Amiloidose
    b. Câncer pancreático*
19. a. Hipercolesterolemia familiar
    b. Distrofia miotônica
20. a. Imunodeficiência combinada grave
21. a. Esclerose lateral amiotrófica*
22. a. Síndrome de DiGeorge
    b. Neurofibromatose, tipo 2X
    a. Distrofia muscular de Duchenne
    b. Síndrome de Menkes
    c. Imunodeficiência combinada grave ligada ao X
    d. Deficiência do fator VIII (hemofilia A)

*Gene responsável apenas por alguns casos.

FIGURA 29C Mapa genômico humano
Defeitos genéticos representativos mapeados até o momento. As barras e as linhas indicam a localização dos genes listados para cada cromossomo.

Munidas com o conhecimento do genoma humano e os seus efeitos sobre as capacidades físicas, mentais e comportamentais de uma pessoa, a medicina e a sociedade estão sendo transformadas de muitas maneiras. A medicina, por exemplo, está começando a mudar sua ênfase da cura para a prevenção. Os distúrbios ou doenças que uma pessoa é suscetível a desenvolver podem ser prevenidas ou ter sua gravidade diminuída. Quando a prevenção não é possível, o conhecimento das enzimas ou outras moléculas envolvidas em um distúrbio podem levar a novos fármacos e técnicas capazes de compensá-la. O conhecimento dos genes envolvidos em um distúrbio pode resultar na **terapia genética** ou na **engenharia genética**, que repara ou substitui genes ou os produtos desses genes defeituosos, resultando em curas ou tratamentos para doenças genéticas.

Apesar da grande promessa de benefícios do Projeto Genoma Humano, o conhecimento gerado até então levantou uma série de questões éticas e legais para a sociedade. A informação genômica de uma pessoa deveria ser de conhecimento público? Pessoas com um genoma que predispõe a câncer ou distúrbios comportamentais deveriam ser impedidas de ter determinados tipos de emprego ou ter o plano de saúde recusado em função do alto risco? Uma pessoa pode exigir saber o genoma de um parceiro em potencial? Os pais devem conhecer o genoma do seu feto e ser autorizados a tomar decisões sobre aborto com base nesse conhecimento? As mesmas técnicas de engenharia genética que alteram o genoma para curar doenças genéticas deveriam ser utilizadas para criar genomas considerados superiores? Essas perguntas levantam o espectro de discriminação genética.

mutações estruturais, as quais, podem envolver deleções, a perda de parte de um cromossomo; duplicações, a adição de uma secção de um cromossomo copiado; translocações, em que parte de um cromossomo é colocado em outro; e inversões, em que a sequência de DNA de uma secção de um cromossomo é invertida.

Além disso, os erros na segregação que ocorrem durante a meiose resultam em alterações no número de cromossomos nos gametas. Como os cromossomos se separam durante a meiose, os dois membros de um par homólogo podem não se separar como fazem normalmente. Como resultado, uma das células-filhas recebe ambos os cromossomos, e a outra célula-filha não recebe nenhum. Esse evento é chamado **não disjunção cromossômica**. Nestes casos, quando os gametas são fecundados, o zigoto resultante tem 47 ou 45 cromossomos, em vez do normal, 46, uma condição chamada **aneuploidia**. Aneuploidias incluem monossomias, em que há falta de um cromossomo, e trissomias, em que há um cromossomo extra. Aneuploidias são geralmente letais e uma das razões para a alta taxa de perda embrionária precoce. A **síndrome de Down**, ou *trissomia do 21*, é um tipo de aneuploidia em que três cromossomos 21 estão presentes. Uma **síndrome** é uma série de sinais e sintomas que ocorrem em conjunto como resultado de uma causa única, como uma única mutação ou um cromossomo extra (trissomia).

A síndrome de Down é uma aneuploidia, que nem sempre é letal. No entanto, os indivíduos com essa doença genética apresentam problemas de desenvolvimento físico e mental, bem como maior probabilidade de desenvolver certos tipos de câncer. Eles também têm uma vida útil reduzida.

APRENDA A PROGNOSTICAR 11

O Sr. e a Sra. Smith, ambos com 40 anos, são saudáveis e sem nenhuma condição genética conhecida. Seu filho recém-nascido tem síndrome de Down (trissomia do 21). Explique os eventos que causaram essa condição.

AVALIE O SEU PROGRESSO

51. *O que é meiose? Como ela difere da mitose? Qual é o resultado final da meiose?*
52. *O que é um portador?*
53. *O que é um agente mutagênico? Descreva ponto de mutação, mutação estrutural e não disjunção.*
54. *O que causa a doença genética síndrome de Down?*

Resposta

Aprenda a prognosticar

Da página 1063

Neste capítulo, aprendemos que a produção de leite materno depende de uma série de hormônios. O estrogênio faz o sistema de ductos da mama se desenvolver e é o principal responsável pelo aumento das mamas durante a gravidez. A progesterona estimula o desenvolvimento dos alvéolos secretores das mamas, que aumentam, mas normalmente não secretam leite durante a gestação. Outros hormônios necessários para o desenvolvimento da mama incluem o hormônio do crescimento, a prolactina, os hormônios da tireoide, os glicocorticoides e a insulina. A somatotrofina humana e o lactogênio placentário humano são secretados da placenta. Os altos níveis de estrogênio e progesterona inibem o efeito da prolactina sobre a secreção de leite durante a gravidez. Após o parto, os níveis sanguíneos de estrogênio, progesterona e prolactina diminuem.

O Capítulo 29 também explicou que a sucção estimula os pulsos periódicos de prolactina e ocitocina. Os pulsos de prolactina, na ausência de níveis sanguíneos elevados de estrogênio e progesterona, fazem as unidades secretoras das mamas secretarem leite. A ocitocina provoca a ejeção do leite da mama em resposta à sucção. A abstenção da amamentação por um período de tempo resulta na ausência de pulsos de prolactina. Consequentemente, as unidades secretoras não conseguem secretar leite e perdem rapidamente a capacidade de fazê-lo. Marina pode manter a capacidade de amamentar seu bebê utilizando uma bomba mamária enquanto toma o antibiótico prescrito. A bomba de sucção mamária simula e estimula os pulsos de secreção de prolactina. Após o término do uso do antibiótico, Marina pode então continuar a amamentar o seu bebê.

As respostas para o restante das questões "Aprenda a prognosticar" deste capítulo estão no Apêndice G.

Resumo

29.1 Desenvolvimento pré-natal (p. 1064)

1. O desenvolvimento pré-natal é dividido em três partes: o período germinativo, durante o qual as camadas germinativas se formam; o período embrionário, quando se formam os sistemas de órgãos; e o período fetal, caracterizado pelo crescimento e pela maturação.
2. A idade pós-ovulatória é de 14 dias a menos que a idade clínica.
3. Os estágios do desenvolvimento pós-natal são o período neonatal (nascimento até 1 mês), primeira infância (1 mês a 1 a 2 anos), infância (1 a 2 anos até a puberdade), adolescência (puberdade a 20 anos) e idade adulta (20 anos até a morte).

Fecundação

A fecundação, ou seja, a união de um oócito e um espermatozoide, resulta na formação de um zigoto.

Divisão celular inicial

As células do embrião são pluripotentes (capazes de dar origem a qualquer célula do corpo). Nos primeiros estágios do desenvolvimento, as células são totipotentes, isto é, cada célula pode dar origem a qualquer tecido necessário para o desenvolvimento.

Mórula e blastocisto

O produto da fertilização sofre divisões até que se torne uma massa celular chamada mórula e, em seguida, uma bola oca de células chamada blastocisto.

Implantação do blastocisto e desenvolvimento da placenta

O blastocisto implanta-se no útero cerca de 7 dias após a fecundação. A placenta é derivada do trofoblasto do blastocisto.

Formação das camadas germinativas

Todos os tecidos do corpo são derivados de três camadas germinativas primárias: endoderme, mesoderme e ectoderme.

Formação do tubo neural e da crista neural

O sistema nervoso desenvolve-se a partir de um tubo neural que se forma na superfície ectodérmica do embrião e a partir de células da crista neural derivadas do tubo neural em desenvolvimento.

Formação do somito

Segmentos chamados somitos, que se desenvolvem ao longo do tubo neural, dão origem à musculatura, à coluna vertebral e às costelas.

Formação dos intestinos e das cavidades corporais

1. O trato digestório forma-se à medida que o embrião em desenvolvimento fecha parte do saco vitelino.
2. O celoma desenvolve-se a partir de pequenas cavidades que se fundem dentro do embrião.

Desenvolvimento dos brotos dos membros

Os membros desenvolvem-se da direção proximal para a distal, como consequência do crescimento dos chamados brotos dos membros.

Desenvolvimento da face

A face desenvolve-se a partir da fusão de cinco processos teciduais principais.

Desenvolvimento dos sistemas de órgãos

1. A epiderme da pele desenvolve-se a partir da ectoderme, e a derme desenvolve-se a partir da mesoderme ou de células da crista neural. Os melanócitos e os receptores sensoriais desenvolvem-se a partir de células da crista neural.
2. O sistema esquelético desenvolve-se a partir da mesoderme ou de células da crista neural.
3. O músculo desenvolve-se a partir dos mioblastos, que migram dos somitos.
4. O encéfalo e a medula espinal desenvolvem-se a partir do tubo neural, e o sistema nervoso periférico desenvolve-se a partir do tubo neural e das células da crista neural.
5. Os sentidos especiais desenvolvem-se principalmente como derivados o tubo neural ou das células da crista neural.
6. Muitos órgãos endócrinos desenvolvem-se principalmente como evaginações do encéfalo ou do trato digestório.
7. O coração desenvolve-se como dois tubos que se fundem em um único tubo, o qual se dobra e desenvolve septos para formar quatro câmaras.
8. A circulação periférica desenvolve-se a partir da mesoderme como ilhas de sangue que se tornam ocas e se fundem para formar uma rede.
9. Os pulmões formam-se como evaginações do trato digestório. Essas evaginações são submetidas a repetidas ramificações.
10. O sistema urinário desenvolve-se em três etapas – pronefros, mesonefros e metanefros – da cabeça até a cauda do embrião. Os ductos juntam-se à alantoide, parte do qual se torna a bexiga urinária.
11. Os sistemas reprodutores desenvolvem-se junto com o sistema urinário. A presença ou ausência de certos hormônios é muito importante para o desenvolvimento sexual.

Crescimento do feto

1. O embrião torna-se um feto em 60 dias.
2. O período fetal, a partir do dia 60 até o nascimento, é um momento de crescimento rápido.

29.2 Parto (p. 1086)

A duração total da gestação é de 280 dias (idade clínica).

Estágios do trabalho de parto

As contrações uterinas forçam o bebê para fora do útero durante o parto.

Estimulação hormonal do parto

1. O aumento do estrogênio e a diminuição da progesterona ajudam a iniciar o parto.
2. Os glicocorticoides fetais agem sobre a placenta diminuindo a síntese de progesterona e aumentando a síntese de estrogênio e de prostaglandina.
3. O estiramento do útero e a diminuição dos níveis de progesterona estimulam a secreção de ocitocina, a qual estimula a contração uterina.

29.3 Recém-nascido (p. 1088)

Logo após o nascimento, o recém-nascido experimenta várias mudanças drásticas quando é separado da circulação materna e transferido de um ambiente fluido para um ambiente gasoso.

Alterações respiratórias e circulatórias

1. O forame oval fecha-se, separando os dois átrios.

2. O canal arterial fecha-se, e o sangue não flui entre o tronco pulmonar e a aorta.
3. A veia umbilical e as artérias degeneram-se.

Alterações digestórias

1. O mecônio é uma mistura de células do trato digestório, líquido amniótico, bile e muco excretado pelo recém-nascido.
2. O estômago começa a secretar ácido.
3. O fígado não forma bilirrubina adulta pelas primeiras duas semanas.
4. O recém-nascido pode digerir a lactose, mas outros alimentos devem ser introduzidos gradualmente.

Índice de Apgar

1. *Apgar* representa aparência, frequência cardíaca, irritabilidade reflexa, atividade e esforço respiratório.
2. Apgar e outros métodos são utilizados para avaliar a condição fisiológica do recém-nascido.

Doenças congênitas

1. Os distúrbios congênitos são anomalias presentes no nascimento.
2. Teratogênicos são agentes ambientais que causam algumas doenças congênitas.

29.4 Lactação (p. 1091)

1. O estrogênio, a progesterona e outros hormônios estimulam o crescimento das mamas durante a gravidez.
2. A sucção estimula a síntese de prolactina e ocitocina. A prolactina estimula a produção de leite, e a ocitocina estimula sua ejeção.

29.5 Primeiro ano após o nascimento (p. 1092)

1. O número de conexões de neurônios e de neuróglia aumenta.
2. As habilidades motoras desenvolvem-se gradualmente, sobretudo nos movimentos da cabeça, dos olhos e das mãos.

29.6 Envelhecimento e morte (p. 1093)

1. A perda de células que não são substituídas contribui para o envelhecimento.
   - Ocorre a perda de neurônios.
   - A perda de células musculares pode afetar a função dos músculos esquelético e cardíaco.
2. A perda da plasticidade tecidual resulta na formação de ligações cruzadas entre as moléculas de colágeno. A lente do olho perde a capacidade de se acomodar. Outros órgãos, como as articulações, os rins, os pulmões e o coração, também têm sua eficiência reduzida com o avanço da idade.
3. O sistema imune perde a capacidade de agir contra os antígenos estranhos e pode atacar antígenos próprios.
4. Muitas mudanças decorrentes do envelhecimento provavelmente têm causas genéticas.
5. A morte é a perda das funções cerebrais.

29.7 Genética (p. 1095)

1. A genética é o estudo da hereditariedade, as características que os filhos herdam de seus pais.
2. A medicina genômica utiliza a compreensão da relação bioquímica entre os genes e as doenças para diagnosticar e controlar a doença.

Genética mendeliana

1. Os genes que um organismo tem para uma dada característica são chamados de genótipo. A expressão dos genes é chamada de fenótipo.
2. Os alelos são formas alternativas de genes. O alelo dominante mascara os efeitos de um alelo recessivo para a mesma característica.
3. Um organismo homozigótico para uma característica tem dois alelos idênticos para a característica, enquanto um organismo heterozigótico tem dois alelos diferentes para a característica.

Conceitos modernos de genética

1. Cromossomos
   - As células somáticas têm um número diploide de cromossomos, enquanto os gametas têm um número haploide. Nos seres humanos, o número diploide é 46, e o número haploide é 23.
   - Os seres humanos têm 22 pares de cromossomos autossômicos e um par de cromossomos sexuais. As mulheres têm os cromossomos sexuais XX, e os homens têm XY.
   - Um cariótipo é uma exposição dos cromossomos de uma célula somática durante a metáfase da mitose.
   - Pares de cromossomos são chamados de cromossomos homólogos.
2. O genoma é constituído de todos os genes que se encontram no número haploide de cromossomos de um dos pais.
3. Cada gene ocupa um *locus* específico, ou localização, em um cromossomo.
4. Os alelos existem em muitas formas diferentes, chamadas alelos múltiplos.
5. Dominância genética
   - Na dominância completa, o alelo dominante mascara os efeitos do alelo recessivo.
   - Na codominância, são expressos dois alelos no mesmo *locus*, de modo que fenótipos distinguíveis separadamente ocorrem ao mesmo tempo.
   - Na dominância incompleta, o alelo dominante não mascara completamente os efeitos do alelo recessivo.
6. Traços poligênicos resultam da interação de muitos genes.
7. Características ligadas ao sexo
   - As características ligadas ao sexo são afetadas por genes nos cromossomos sexuais.
   - As características ligadas ao X são afetadas por genes no cromossomo X, e aquelas ligadas ao Y são afetadas por genes no cromossomo Y.
   - As características ligadas ao X são vistas com mais frequência em homens do que em mulheres, pois eles têm apenas um cromossomo X.

Meiose e transmissão de genes

1. A meiose resulta na produção de gametas.
2. O quadrado de Punnett pode determinar a probabilidade de determinados alelos serem transmitidos para a próxima geração.
3. Um portador de uma característica recessiva é heterozigoto para a característica, com um alelo normal e um alelo causador do distúrbio.

Doenças genéticas

1. Uma mutação é uma alteração no número ou no tipo de nucleotídeos no DNA.
2. Algumas doenças genéticas resultam de uma distribuição anormal dos cromossomos durante a formação dos gametas.

REVISÃO E COMPREENSÃO

1. O desenvolvimento principal dos sistemas de órgãos ocorre
   a. na 1ª e 2ª semanas do desenvolvimento.
   b. entre a 3ª e a 8ª semanas do desenvolvimento.
   c. entre a 8ª e a 20ª semanas de desenvolvimento.
   d. nas últimas 30 semanas de desenvolvimento.

2. Dadas estas estruturas:
   (1) blastocisto. (2) mórula. (3) zigoto.

   Escolha a alternativa que as lista na ordem em que são formadas durante o desenvolvimento.
   a. 1, 2, 3
   b. 1, 3, 2
   c. 2, 3, 1
   d. 3, 1, 2
   e. 3, 2, 1
3. O próprio embrião desenvolve-se a partir
   a. da massa celular interna.
   b. do trofoblasto.
   c. da blastocele.
   d. do saco vitelino.
4. A placenta
   a. desenvolve-se a partir do trofoblasto.
   b. permite que o sangue materno se misture com o sangue embrionário.
   c. invade as lacunas do embrião.
   d. Todas as alternativas anteriores estão corretas.
5. O disco embrionário
   a. forma-se entre a cavidade amniótica e o saco vitelino.
   b. contém a linha primitiva.
   c. torna-se uma estrutura de três camadas.
   d. Todas as alternativas anteriores estão corretas.
6. O encéfalo desenvolve-se a partir da
   a. ectoderme.
   b. endoderme.
   c. mesoderme.
7. A maior parte do sistema esquelético desenvolve-se a partir da
   a. ectoderme.
   b. endoderme.
   c. mesoderme.
8. Os somitos dão origem
   a. ao sistema circulatório.
   b. ao músculo esquelético.
   c. aos pulmões.
   d. aos rins.
   e. ao encéfalo.
9. A cavidade pericárdica forma-se
   a. da evaginação do trato digestório primitivo.
   b. do tubo neural.
   c. do celoma.
   d. dos arcos branquiais.
   e. das bolsas faríngeas.
10. As partes dos membros desenvolvem-se
    a. em uma sequência proximal para distal.
    b. em uma sequência distal para proximal.
    c. aproximadamente ao mesmo tempo.
    d. antes de a linha primitiva ser formada.
11. Sobre o desenvolvimento da face,
    a. a face desenvolve-se pela fusão de cinco estruturas embrionárias.
    b. os processos maxilares normalmente se encontram na linha média para formar o lábio.
    c. o palato primário forma o céu da boca.
    d. fendas do palato secundário normalmente ocorrem a um dos lados da linha média.
12. Sobre o desenvolvimento do coração,
    a. o coração desenvolve-se a partir de um único tubo, o qual resulta da fusão de dois tubos.
    b. o nó SA desenvolve-se na parede do seio venoso.
    c. o forame oval permite o fluxo de sangue do átrio direito para o esquerdo.
    d. o bulbo cardíaco é absorvido para o ventrículo.
    e. Todas as alternativas anteriores estão corretas.
13. Dadas estas estruturas:
    (1) mesonefro. (2) metanefro. (3) pronefro.

    Escolha a alternativa que as lista na ordem em que se formam durante o desenvolvimento.
    a. 1, 2, 3
    b. 1, 3, 2
    c. 2, 3, 1
    d. 3, 1, 2
    e. 3, 2, 1
14. Um estudo do embrião inicial indica que a glande do pênis masculino se desenvolve a partir da mesma estrutura embrionária de qual destas estruturas femininas?
    a. Grandes lábios.
    b. Útero.
    c. Clitóris.
    d. Vagina.
    e. Bexiga urinária.
15. Quais hormônios causam a diferenciação dos órgãos sexuais no feto do sexo masculino em desenvolvimento?
    a. FSH e LH.
    b. LH e testosterona.
    c. Testosterona e di-hidrotestosterona.
    d. Estrogênio e progesterona.
    e. GnRH e FSH.
16. O início do trabalho de parto pode ser resultado de
    a. aumento da secreção de estrogênio pela placenta.
    b. aumento da secreção de glicocorticoides pelo feto.
    c. aumento da secreção de ocitocina.
    d. estiramento do útero.
    e. Todas as alternativas anteriores estão corretas.
17. Após o nascimento,
    a. o canal arterial fecha-se.
    b. o pH do estômago aumenta.
    c. a fossa oval torna-se o forame oval.
    d. o fluxo de sangue pelas artérias pulmonares diminui.
    e. Ocorrem todos os eventos citados acima.
18. O hormônio envolvido na produção de leite é
    a. a oxitocina.
    b. a prolactina.
    c. o estrogênio.
    d. a progesterona.
    e. o ACTH.
19. Qual destas fases da vida está corretamente relacionada com a idade em que ocorre?
    a. Neonatal – nascimento até 1 mês após o nascimento.
    b. Primeira infância – 1 mês a 6 meses.
    c. Infância – 6 meses a 5 anos.
    d. Puberdade – 10 a 12 anos.
    e. Meia-idade – 20 a 40 anos.
20. Qual destas alternativas ocorre à medida que envelhecemos?
    a. Neurônios replicam-se para substituir os neurônios perdidos.
    b. Células musculares esqueléticas replicam-se para substituir as células musculares perdidas.
    c. As ligações cruzadas entre as moléculas de colágeno aumentam.
    d. O sistema imune torna-se menos sensível a antígenos do próprio organismo.
    e. Os radicais livres ajudam a prevenir o câncer.
21. Um gene é
    a. a unidade funcional da hereditariedade.
    b. uma determinada porção da molécula de DNA.
    c. uma parte de um cromossomo.
    d. Todas as alternativas anteriores estão corretas.
22. Qual destes termos está corretamente associado com a sua definição?
    a. Autossomo – um cromossomo X ou Y.
    b. Fenótipo – a composição genética de um indivíduo.
    c. Alelo – forma variante de um gene que ocupa um *locus* no cromossomo homólogo.
    d. Heterozigoto – tem dois genes idênticos para uma característica.
    e. Recessivo – expresso quando os genes são heterozigotos.

23. Qual destes genótipos é heterozigoto?
    a. *DD*.
    b. *Dd*.
    c. *dd*.
    d. As alternativas a e c estão corretas.
24. O tipo sanguíneo AB, do grupo sanguíneo ABO, é um exemplo de
    a. alelos dominantes *versus* recessivos.
    b. dominância incompleta.
    c. codominância.
    d. uma característica poligênica.
    e. herança ligada ao sexo.
25. Assume-se que uma característica é determinada por um gene dominante ligado ao X. Se a mãe apresenta a característica, mas o pai não, então
    a. os filhos são mais propensos a exibir a característica do que as filhas.
    b. as filhas são mais propensas a exibir a característica do que os filhos.
    c. filhos e filhas são igualmente propensos a apresentar a característica.

As respostas estão no Apêndice E

PENSAMENTO CRÍTICO

1. A triploidia é a presença de três conjuntos de cromossomos em uma célula. Embora rara, a triploidia ocorre em seres humanos. Quais falhas durante a fecundação podem levar à triploidia?
2. Um médico diz a uma mulher que ela está grávida e seu último período menstrual ocorreu há 44 dias. Há aproximadamente quantos dias o embrião vem se desenvolvendo, e quais eventos estão ocorrendo no desenvolvimento?
3. A febre alta pode evitar o fechamento do tubo neural. Se uma mulher teve febre alta cerca de 35 a 45 dias depois de seu último período menstrual, quais tipos de doenças congênitas podem ser vistas no embrião em desenvolvimento?
4. Uma mulher entra em trabalho de parto durante a 30ª semana de sua gravidez. Quais são os efeitos da administração de progesterona nessa fase?
5. Três minutos após o nascimento, um recém-nascido tem um índice de Apgar de 5, como segue: A, 0; P, 1; G, 1; A, 1; e R, 2. Quais são as possíveis causas para essa pontuação baixa? O que deve ser feito para esse recém-nascido?
6. Quando uma mulher amamenta, a descida do leite pode ocorrer na mama que não está sendo sugada. Explique como essa resposta acontece.
7. Uma mulher de 18 anos de idade consultou um médico devido a um atraso no início da menstruação. Ela passou por desenvolvimento normal da mama aos 13 anos, mas não houve aparecimento de pelos pubianos ou axilares. Sua altura era de 1,68 m, pesava 54 kg, pressão arterial de 110/70 e pulso de 60 batimentos/minuto. O exame físico confirmou a presença de mamas bem desenvolvidas e órgãos genitais externos de uma mulher normal. No entanto, a vagina encerrava em uma bolsa cega, e não houve evidência de colo do útero, ovários ou útero. Ao examinar o interior da região inguinal, o médico pode palpar uma pequena massa esférica de cada lado. O genótipo dessa paciente provavelmente é XX, XO ou XY? Explique por que o genótipo escolhido é consistente com as manifestações.
8. Selecione as condições que estariam presentes em um feto masculino com uma mutação genética que provoca a síntese ineficaz do hormônio antimülleriano.
   (1) Desenvolvem-se estruturas reprodutivas internas masculinas.
   (2) Não se desenvolvem estruturas reprodutivas internas masculinas.
   (3) Desenvolvem-se estruturas reprodutivas internas femininas.
   (4) Não se desenvolvem estruturas reprodutivas internas femininas.
   (5) Desenvolvem-se órgãos genitais externos masculinos.
   (6) Desenvolvem-se órgãos genitais externos femininos.
   a. 2, 4, 6
   b. 1, 3, 5
   c. 1, 2, 6
   d. 2, 3, 5
9. A capacidade de enrolar a língua de modo a formar um “tubo” resulta de um gene dominante. Suponha que uma mulher e seu filho consigam enrolar suas línguas, mas o marido não consiga. É possível determinar se o marido é o pai de seu filho?
10. Os antígenos ABO são um grupo de moléculas encontradas na superfície das hemácias. Um indivíduo que tem sangue tipo AB pode ser pai de uma criança com sangue tipo O? Por quê?

As respostas estão no Apêndice F

Esta página foi deixada em branco intencionalmente.

Apêndice A

TABELA PERIÓDICA DE ELEMENTOS

9 — Número atômico
F
Flúor
19.00 — Massa atômica

1 1A	2 2A	3 3B	4 4B	5 5B	6 6B	7 7B	8	9 8B	10	11 1B	12 2B	13 3A	14 4A	15 5A	16 6A	17 7A	18 8A
1 **H** Hidrogênio 1.008																	2 **He** Helium 4.003
3 **Li** Lítio 6.941	4 **Be** Berílio 9.012											5 **B** Bromo 10.81	6 **C** Carbono 12.01	7 **N** Nitrogênio 14.01	8 **O** Oxigênio 16.00	9 **F** Flúor 19.00	10 **Ne** Neônio 20.18
11 **Na** Sódio 22.99	12 **Mg** Magnésio 24.31											13 **Al** Alumínio 26.98	14 **Si** Silício 28.09	15 **P** Fósforo 30.97	16 **S** Enxofre 32.07	17 **Cl** Cloro 35.45	18 **Ar** Argônio 39.95
19 **K** Potássio 39.10	20 **Ca** Cálcio 40.08	21 **Sc** Escândio 44.96	22 **Ti** Titânio 47.88	23 **V** Vanádio 50.94	24 **Cr** Cromo 52.00	25 **Mn** Manganês 54.94	26 **Fe** Ferro 55.85	27 **Co** Cobalto 58.93	28 **Ni** Níquel 58.69	29 **Cu** Cobre 63.55	30 **Zn** Zinco 65.39	31 **Ga** Gálio 69.72	32 **Ge** Germânio 72.59	33 **As** Arsênio 74.92	34 **Se** Selênio 78.96	35 **Br** Bromo 79.90	36 **Kr** Criptônio 83.80
37 **Rb** Rubídio 85.47	38 **Sr** Estrôncio 87.62	39 **Y** Ítrio 88.91	40 **Zr** Zircônio 91.22	41 **Nb** Nióbio 92.91	42 **Mo** Molibdênio 95.94	43 **Tc** Tecnécio (98)	44 **Ru** Rutênio 101.1	45 **Rh** Ródio 102.9	46 **Pd** Paládio 106.4	47 **Ag** Prata 107.9	48 **Cd** Cádmio 112.4	49 **In** Índio 114.8	50 **Sn** Estanho 118.7	51 **Sb** Antimônio 121.8	52 **Te** Telúrio 127.6	53 **I** Iodo 126.9	54 **Xe** Xenônio 131.3
55 **Cs** Césio 132.9	56 **Ba** Bário 137.3	57 **La** Lantânio 138.9	72 **Hf** Háfnio 178.5	73 **Ta** Tântalo 180.9	74 **W** Tungstênio 183.9	75 **Re** Rênio 186.2	76 **Os** Ósmio 190.2	77 **Ir** Irídio 192.2	78 **Pt** Platina 195.1	79 **Au** Ouro 197.0	80 **Hg** Mercúrio 200.6	81 **Tl** Tálio 204.4	82 **Pb** Chumbo 207.2	83 **Bi** Bismuto 209.0	84 **Po** Polônio (210)	85 **At** Astato (210)	86 **Rn** Radônio (222)
87 **Fr** Frâncio (223)	88 **Ra** Rádio (226)	89 **Ac** Actínio (227)	104 **Rf** Ruterfórdio (257)	105 **Db** Dúbnio (260)	106 **Sg** Seabórgio (263)	107 **Bh** Bório (262)	108 **Hs** Hássio (265)	109 **Mt** Meitinério (266)	110 **Ds** Darmstádio (269)	111 **Rg** Roentgênio (272)	112 **Cn** Copernício	(113)	114 **Fl** Fleróvio	(115)	116 **Lv** Livermório	(117)	(118)

58 **Ce** Cério 140.1	59 **Pr** Praseodímio 140.9	60 **Nd** Neodímio 144.2	61 **Pm** Prométio (147)	62 **Sm** Samário 150.4	63 **Eu** Európio 152.0	64 **Gd** Gadolínio 157.3	65 **Tb** Térbio 158.9	66 **Dy** Disprósio 162.5	67 **Ho** Hólmio 164.9	68 **Er** Érbio 167.3	69 **Tm** Túlio 168.9	70 **Yb** Itérbio 173.0	71 **Lu** Lutécio 175.0
90 **Th** Tório 232.0	91 **Pa** Protactínio (231)	92 **U** Urânio 238.0	93 **Np** Neptúnio (237)	94 **Pu** Plutônio (242)	95 **Am** Américo (243)	96 **Cm** Cúrio (247)	97 **Bk** Berquélio (247)	98 **Cf** Califórnio (249)	99 **Es** Einstênio (254)	100 **Fm** Férmio (253)	101 **Md** Mendelévio (256)	102 **No** Nobélio (254)	103 **Lr** Laurêncio (257)

Metais

Metaloides

Não metais

A designação dos grupos 1-18 tem sido recomendada pela Internacional Union of Pure Applied Chemistry (IUPAC), mas ainda não é amplamente utilizada.

A moderna tabela periódica de elementos lista os elementos conhecidos pela ordem de suas massas atômicas. Cada elemento tem um quadro que mostra o nome, símbolo químico, número de massa e massa atômica dos elementos. Os quadros são organizados em uma tabela na qual as linhas horizontais são chamadas de períodos, e as verticais, de grupos. Dentro de um período, os elementos são listados da esquerda para a direita em ordem crescente do número atômico. Os elementos em um período têm propriedades químicas diferentes, enquanto elementos de um grupo têm propriedades químicas semelhantes.

O número atômico é o número de prótons em um elemento. Cada elemento tem um número de prótons único e, portanto, número atômico único. Existem 90 elementos na natureza. Os cientistas têm sido capazes de criar novos elementos pela mudança do número de prótons do núcleo de elementos existentes. Prótons, nêutrons ou elétrons de um átomo são acelerados a uma alta velocidade e esmagados dentro do núcleo de outro átomo. As mudanças resultantes no núcleo produzem um novo elemento com novo número atômico. Esses elementos produzidos de modo artificial são, em geral, instáveis e rapidamente convertidos a outros mais estáveis. Os elementos sintéticos são o tecnécio (Tc, número atômico 43), promécio (Pm, número atômico 61) e todos aqueles com número atômico 93 ou superior. Um elemento com número atômico de 116 tem o maior número oficialmente reconhecido pela International Union of Pure and Applied Chemistry (IUPAC), mas há relatos sobre a produção de elementos com número atômico maior. Além disso, a IUPAC dá pesos atômicos de referência para apenas quatro dedos significantes; os pesos atômicos, hoje, dão uma faixa de valores, quando, previamente, existia apenas um valor; e os pesos atômicos não são mais dados para compostos sem isótopos que existam normalmente.

Apêndice B

NOTAÇÃO CIENTÍFICA

Números muito grandes com muitos zeros (como 1.000.000.000.000.000) e muito pequenos (como 0,0000000000000001) são muito difíceis para se trabalhar. Por conseguinte, os números são expressos em um tipo de atalho matemático conhecido como notação científica. A notação científica tem a seguinte forma:

$$M \times 10^n$$

onde n especifica quantas vezes o número M é aumentado à potência de 10. O expoente n tem dois significados, dependendo de seu sinal. Por exemplo, se $n = 2$ e $M = 1{,}2$, então

$$1{,}2 \times 10^2 = 1{,}2 \times 10 \times 10 = 120$$

Em outras palavras, se n é positivo, o ponto decimal de M é movido para a direita n vezes. Nesse caso, o ponto decimal de 1,2 é movido 2 casas à direita.

1,20.

Se n é negativo, M é dividido por 10 n vezes.

$$1{,}2 \times 10^{-2} = \frac{1{,}2}{(10 \times 10)} = \frac{1{,}2}{(100)} = 0{,}012$$

Em outras palavras, se n é negativo, o ponto decimal de M é movido à esquerda n vezes. Nesse caso, o ponto decimal de 1,2 é movido duas casas para esquerda.

0,012

Se M é o número 1,0, geralmente não é expresso em notação científica. Por exemplo, $1{,}0 \times 10^2$ é o mesmo que 10^2, e $1{,}0 \times 10^{-2}$ é o mesmo que 10^{-2}.

Dois exemplos comuns do uso da notação científica na química são o número de Avogadro e o pH. O número de Avogadro, $6{,}023 \times 10^{23}$, é o número de átomos em 1 molar de massa de um elemento. Portanto,

$$6{,}023 \times 10^{23} = 602.300.000.000.000.000.000.000,$$

ou seja, um número muito grande de átomos.

A escala de pH é medida de concentração de íons hidrogênio em uma solução. Uma solução neutra tem 10^{-7} mols de íons hidrogênio por litro. Em outras palavras,

$$10^{-7} = 0{,}0000001,$$

ou seja, uma quantidade muito pequena (1 décimo de milhão de grama) de íons hidrogênio.

Apêndice C

CONCENTRAÇÃO DE SOLUÇÕES

Os fisiologistas geralmente expressam concentrações de soluções em termos de porcentagens, molaridade, molalidade e equivalentes.

Porcentagem

O método de peso-volume para expressar porcentagem de concentrações estabelece o peso de um soluto em determinada solução de volume de solvente. Por exemplo, para preparar uma solução 10% de cloreto de sódio, 10 g de cloreto de sódio são dissolvidos em uma pequena quantidade de água (solvente) para formar a solução de sal. Então, uma quantidade adicional de água é adicionada à solução de sal para formar uma solução de sal de 100 mL. Note que o cloreto de sódio é dissolvido em água e depois diluído para o volume requerido. O cloreto de sódio não é dissolvido diretamente em 100 mL de água.

Molaridade

A molaridade determina o número de mols de um soluto dissolvido em determinado volume de solvente. Uma solução de 1 molar (1 M) é feita dissolvendo 1 mol (mol) de uma substância em um volume suficiente de água a para fazer 1 L de solução. Por exemplo, 1 mol de uma solução de cloreto de sódio é feito dissolvendo-se 58,44 g de cloreto de sódio em volume de água suficiente para fazer 1 L de solução. Um mol de solução de glicose é feito dissolvendo-se 180,2 g de glicose em volume de água suficiente para fazer 1 L de solução. As duas soluções têm o mesmo número (número de Avogadro) de unidades de fórmula (NaCl) e de moléculas (glicose) em solução.

Osmóis, osmolalidade e osmose

Um osmol é a medida do número de partículas em uma solução. É a massa molecular, em gramas, de um soluto multiplicado pelo número de íons ou partículas que estão dissolvidas em uma solução. Um miliosmol (mOsm) é 1/1000 de um osmol. A osmolalidade de uma solução é o número de osmóis em um quilograma de solução. A água move-se por osmose de uma solução com baixa osmolalidade para uma solução com maior osmolalidade. Portanto, a água move-se por osmose de uma solução com 100 mOsm/kg em direção a uma solução com 300 mOsm/kg.

Molalidade

Embora soluções de 1 M possuam o mesmo número de moléculas de soluto, elas não têm o mesmo número de moléculas de solvente (água). A quantidade de 58,5 g de cloreto de sódio ocupa menos volume que 180 g de glicose, e, portanto, a solução de cloreto de sódio tem mais moléculas de água. A molalidade é um método de concentração de soluções que leva em conta o número de moléculas de soluto e solvente. Uma solução de 1 molal (1 m) é 1 mol de uma substância dissolvida em 1 kg de água. Portanto, todas as soluções de 1 molal têm o mesmo número de moléculas de solvente.

Quando o cloreto de sódio, que é um composto iônico, é dissolvido em água, ele se dissocia para formar dois íons, o cátion sódio (Na^+) e o ânion cloreto (Cl^-). A glicose não se dissocia quando dissolvida em água porque é uma molécula. Portanto, a solução de cloreto de sódio contém duas vezes mais partículas que a solução de glicose (um Na^+ e um Cl^- para cada molécula de glicose). Para relatar a concentração dessas substâncias de um modo que reflita o número de partículas em certa massa de solvente, o conceito de osmolalidade é utilizado. A osmolalidade de uma solução é a molalidade de uma solução multiplicada pelo número de partículas que o soluto dissocia em 1 kg de solvente. Portanto, 1 mol de cloreto de sódio em 1 kg de água é uma solução de 2 osmol (osm), porque o cloreto de sódio desassocia-se para formar dois íons.

A osmolalidade de uma solução é o reflexo de um número, não de um tipo, de partículas em uma solução. Portanto, uma solução de 1 osm contém 1 osm de partícula por 1 kg de solvente, mas as partículas podem ser todas de um tipo ou uma mistura complexa de diferentes tipos.

A concentração de partículas nos fluidos corporais é tão baixa que a medida miliosmol (mOSm), 1/1000 do osmol, é utilizada. A maioria dos fluidos corporais tem uma concentração aproximada de 300 mOsm e consiste em vários íons e moléculas. A concentração osmótica dos fluidos corporais é importante porque influencia o movimento de água para dentro ou fora das células (ver Cap. 3).

Equivalente

O equivalente é uma medida de concentração de substâncias ionizadas. Um equivalente (Eq) é 1 mol de um substância ionizada multiplicado pelo valor absoluto de sua carga. Por exemplo, 1 mol de NaCl dissolve-se em 1 mol de Na^+ e 1 mol de Cl^-. Portanto, há 1 Eq de Na^+ (1 mol $\times$ 1) e 1 Eq de Cl^- (1 mol $\times$ 1). Um mol de $CaCl_2$ dissocia em 1 mol de Ca^{2+} e 2 mols de Cl^-. Portanto, 2 Eq de Ca^{2+} (1 mol $\times$ 2) e 2 Eq de Cl^- (2 mols $\times$ 1). Em uma solução eletricamente neutra, a concentração equivalente de íons carregados positivamente é igual à concentração de equivalentes de íons carregados negativamente. Um miliequivalente (mEq) é 1/1000 de um equivalente.

Apêndice D

pH

A água pura se dissocia fracamente para formar pequenas quantidades de íons hidrogênio e hidróxido:



A 25 ºC, a concentração de ambos íons hidrogênio e hidróxido é 10-7 mol/L. Qualquer solução que tenha concentrações iguais de íons hidrogênio e hidróxido é considerada neutra. Uma solução é ácida se tem concentração de íons hidrogênio mais alta que de hidróxidos, e uma solução é básica se tem concentração de íons hidróxido maior que a de hidrogênio. Em qualquer solução aquosa (a 25ºC), a concentração de íons hidrogênio $[H^+]$ multiplicado pela concentração de íons hidróxido $[OH-]$ é uma constante igual a 10^{-14}.

$$[H^+] \times [OH^-] = 10^{-14}$$

Consequentemente, quando a concentração de íons hidrogênio diminui, a concentração de íons hidróxido aumenta, e vice-versa – por exemplo,

	$[\mathbf{H^+}]$	$[\mathbf{OH^-}]$
Solução ácida	10^{-3}	10^{-11}
Solução neutra	10^{-7}	10^{-7}
Solução básica	10^{-12}	10^{-2}

Embora a acidez e a basicidade de uma solução possam ser expressas tanto em termos da concentração de íons hidrogênio quanto de hidróxido, é mais comum utilizar a concentração de íons hidrogênio. O pH de uma solução é definido como

$$pH = -\log_{10}(H^+)$$

Portanto, uma solução neutra com 10^{-7} mols de íons hidrogênio por litro tem pH 7.

$$\begin{aligned} pH &= -\log_{10}(H^+) \\ &= -\log_{10}(10^{-7}) \\ &= -(-7) \\ &= 7 \end{aligned}$$

Em simples termos, para converter a concentração de íons hidrogênio a uma escala de pH, o expoente da concentração (p. ex., -7) é utilizado e transformado de um número negativo para um número positivo. Portanto, uma solução ácida de 10^{-3} mols de íons hidrogênio/L tem pH 3, enquanto uma solução básica com 10^{-12} íons hidrogênio/L tem pH 12.

Apêndice E

RESPOSTAS PARA AS QUESTÕES DA SEÇÃO "REVISÃO E COMPREENSÃO"

Capítulo 1

l. a; 2. b; 3. a; 4. c; 5. e; 6. a; 7. b; 8. c; 9. d; 10. c; 11. d; 12. a; 13. b; 14. b; 15. a; 16. c; 17. b; 18. a; 19. e

Capítulo 2

l. e; 2. b; 3. b; 4. a; 5. d; 6. b; 7. e; 8. c; 9. e; 10. c; 11. d; 12. b; 13. c; 14. c; 15. d; 16. c; 17. d; 18. e; 19. b; 20. d; 21. b; 22. c; 23. d; 24. a; 25. e

Capítulo 3

l. a; 2. e; 3. c; 4. e; 5. c; 6. e; 7. b; 8. a; 9. a; 10. d; 11. d; 12. b; 13. b; 14. c; 15. c; 16. c; 17. b; 18. e; 19. c; 20. a; 21. d; 22. c

Capítulo 4

l. e; 2. c; 3. a; 4. b; 5. d; 6. c; 7. d; 8. b; 9. a; 10. b; 11. e; 12. a; 13. d; 14. b; 15. b; 16. d; 17. d; 18. a; 19. e; 20. b; 21. c; 22. c; 23. b; 24. c; 25. b; 26. d

Capítulo 5

l. d; 2. e; 3. b; 4. a; 5. c; 6. d; 7. c; 8. d; 9. e; 10. c; 11. b; 12. b; 13. c; 14. c; 15. d; 16. b; 17. c; 18. b; 19. a; 20. b; 21. d; 22. c; 23. d; 24. c

Capítulo 6

l. e; 2. d; 3. a; 4. b; 5. d; 6. c; 7. a; 8. b; 9. e; 10. c; 11. d; 12. d; 13. c; 14. b; 15. c; 16. e; 17. d; 18. a; 19. b; 20. c; 21. a; 22. e; 23. c; 24. e; 25. d

Capítulo 7

l. c; 2. c; 3. c; 4. d; 5. c; 6. a; 7. d; 8. a; 9. e; 10. a; 11. c; 12. a; 13. a; 14. d; 15. e; 16. b; 17. a; 18. c; 19. b; 20. c; 21. a

Capítulo 8

l. d; 2. d; 3. c; 4. d; 5. b; 6. e; 7. d; 8. c; 9. d; 10. e; 11. a; 12. b; 13. c; 14. d; 15. b; 16. b; 17. a; 18. c; 19. c

Capítulo 9

l. c; 2. e; 3. d; 4. c; 5. e; 6. b; 7. a; 8. b; 9.d; 10.b; 11. d; 12. c; 13. e; 14. d; 15. c; 16. c; 17.a; 18.b 19. d; 20. a; 21. d; 22. c; 23. c; 24. c; 25. a

Capítulo 10

l. d; 2. b; 3. b; 4. c; 5. c; 6. d; 7. b; 8. c; 9. a; 10. a; 11. d; 12. a; 13. b; 14. d; 15. b; 16. d; 17. a; 18. c; 19. a; 20. e; 21. c; 22. b; 23. b; 24. d

Capítulo 11

l. b; 2. c; 3. c; 4. b; 5. c; 6. a; 7. b; 8. d; 9. a; 10. c; 11. b; 12. a; 13. a; 14. b; 15. d; 16. c; 17. e; 18.b; 19. d; 20. d; 21. b; 22. b; 23. e; 24. e; 25. e; 26. a

Capítulo 12

l. d; 2. c; 3. c; 4. b; 5. b; 6. d; 7. c; 8. c; 9. c; 10. d; 11. d; 12. c; 13. e; 14. c; 15. d

Capítulo 13

l. a; 2. c; 3. b; 4. e; 5. d; 6. b; 7. b; 8. b; 9. a; 10. e; 11. d; 12. d; 13. a; 14. c; 15. d; 16. b; 17. b; 18. a; 19. d; 20. b; 21. b; 22. e; 23. b; 24. c; 25. c; 26. b

Capítulo 14

l. c; 2. d; 3. e; 4. c; 5. a; 6. d; 7. b; 8. e; 9. a; 10. b;11. b; 12. e; 13. c; 14. c; 15. b; 16. d; 17. a; 18. b; 19. b; 20. d; 21. b; 22. b; 23. d; 24. e; 25. d; 27. b; 28. d; 29. e; 30. c

Capítulo 15

l. e; 2. c; 3. a; 4. b; 5. b; 6. a; 7. c; 8. d; 9. c; 10. d; 11. c; 12. c; 13. a; 14. d; 15. c; 16. d; 17. a; 18. c; 19. c; 20. a; 21. a; 22. b; 23. d; 24. a; 25. c

Capítulo 16

l. e; 2. d; 3. a; 4. e; 5. b; 6. d; 7. e; 8. d; 9. d; 10. d; 11. c; 12. a; 13. c; 14. e; 15. d; 16. c; 17. e

Capítulo 17

l. c; 2. b; 3. e; 4. d; 5. b; 6. a; 7. e; 8. b; 9. a; 10. e; 11. e; 12. e; 13. d; 14. c; 15. a; 16. c

Capítulo 18

l. e; 2. d; 3. e; 4. a; 5. c; 6. b; 7. b; 8. e; 9. a; 10. e; 11. e; 12. b; 13. c; 14. a; 15. a; 16. d; 17. c; 18. d; 19. e; 20. e; 21. b; 22. d; 23. a; 24. a; 25. b; 26. e; 27. c; 28. c; 29. e; 30. d

Capítulo 19

1. e; 2. c; 3. a; 4. d; 5. a; 6. d; 7. c; 8. d; 9. a; 10. d; 11. c; 12. b; 13. e; 14. e; 15. b; 16. a; 17. a; 18. d; 19. d; 20. c; 21. c

Capítulo 20

1. e; 2. c; 3. a; 4. b; 5. c; 6. e; 7. a; 8. c; 9. d; 10.1; 11. b; 12. a; 13. a; 14. e; 15. b; 16. c; 17. d; 18. d; 19. a; 20. d; 21. c; 22. c; 23. c; 24. e; 25. c

Capítulo 21

1. b; 2. a; 3. a; 4. d; 5. d; 6. c; 7. d; 8. a; 9. a; 10. d; 11. e; 12. c; 13. a; 14. b; 15. b; 16. a; 17. e; 18. d; 19. b; 20. b; 21. d; 22. d; 23. c; 24. b; 25. e

Capítulo 22

1. d; 2. b; 3. e; 4. e; 5. d; 6. b; 7. e; 8. b; 9. a; 10. d; 11. d; 12. d; 13. b; 14. e; 15. e; 16. a; 17. d; 18. c; 19. a; 20. b; 21. c; 22. a; 23. d; 24. d; 25. d

Capítulo 23

1. a; 2. e; 3. d; 4. c; 5. d; 6. b; 7. c; 8. b; 9. d; 10. a; 11. d; 12. c; 13. c; 14. c; 15. d; 16. b; 17. c; 18. b; 19. c; 20. a; 21. c

Capítulo 24

1. a; 2. d; 3. d; 4. a; 5. b; 6. a; 7. b; 8. a; 9. c; 10. d; 11. c; 12. e; 13. d; 14. d; 15. e; 16. b; 17. b; 18. a; 19. e; 20. e; 21. e; 22. a; 23. c; 24. a

Capítulo 25

1. d; 2. a; 3. e; 4. b; 5. d; 6. e; 7. e; 8. b; 9. d; 10. d; 11. a; 12. e; 13. c; 14. a; 15. b; 16. c

Capítulo 26

1. d; 2. b; 3. c; 4. e; 5. b; 6. b; 7. e; 8. a; 9. b; 10. b; 11. a; 12. a; 13. a; 14. c; 15. d; 16. c; 17. b; 18. e; 19. d; 20. a; 21. d; 22. e; 23. d; 24. c; 25. c; 26. d

Capítulo 27

1. a; 2. b; 3. c; 4. d; 5. a; 6. a; 7. b; 8. a; 9. b; 10. d; 11. b; 12. a; 13. a; 14. c; 15. c; 16. d

Capítulo 28

1. e; 2. a; 3. a; 4. b; 5. d; 6. e; 7. b; 8. d; 9. c; 10. b; 11. c; 12. a; 13. e; 14. b; 15. c; 16. c; 17. b; 18. a; 19. c; 20. a; 21. c; 22. e; 23. e; 24. c; 25. d; 26. c; 27. a

Capítulo 29

1. b; 2. e; 3. a; 4. a; 5. d; 6. a; 7. c; 8. b; 9. c; 10. a; 11. a; 12. e; 13. d; 14. c; 15. c; 16. e; 17. a; 18. b; 19. a; 20. c; 21. d; 22. c; 23. b; 24. c; 25. c

Apêndice F

RESPOSTAS PARA AS QUESTÕES DA SEÇÃO "PENSAMENTO CRÍTICO"

Capítulo 1

1. O aluno B está correto. A temperatura corporal começa a subir em razão da exposição a ambientes quentes. O suor elimina calor corporal e diminui a temperatura corporal. O retorno da desta ao seu valor normal ideal é um exemplo de retroalimentação negativa. O aluno A provavelmente pensou que isso fosse um retroalimentação positiva porque o suor continua a aumentar. Entretanto, o suor é a resposta. A variável que está sendo regulada pelo suor é a temperatura corporal.
2. A resposta correta é e. Os mecanismos de retroalimentação positiva estimulam continuamente uma resposta até que o estímulo inicial seja removido e, de vez em quando, são prejudiciais. A diminuição contínua da pressão sanguínea é um exemplo de mecanismo de retroalimentação positiva prejudicial. O mecanismo de retroalimentação negativa resulta no retorno da homeostase. Nesse caso, esse mecanismo é inadequado para restaurar a homeostase, e uma intervenção médica (transfusão) é necessária.
3. Mesmo quando um garoto está de cabeça para baixo, seu nariz está superior à boca. Termos direcionais referem-se ao corpo da pessoa na posição anatômica, não à posição corporal atual.
4. O útero está localizado na cavidade pélvica. Esta, porém, é envolta por ossos da pelve e não aumenta de tamanho durante a gravidez. Ao contrário, com o crescimento do feto, o útero se expande e move-se para a cavidade abdominal, apertando assim os órgãos abdominais e aumentando drasticamente o tamanho da cavidade abdominal.
5. Após passar pela parede abdominal, o polo perfura o peritônio parietal. Ao passar pelo estômago, penetra o peritônio visceral, o próprio estômago e o peritônio visceral do outro lado do estômago. Devido ao fato de o diafragma estar alinhado inferiormente pelo peritônio parietal e superiormente pela pleura parietal, essas são as duas próximas membranas perfuradas. O polo, então, passa pelo espaço pleural e pela víscera pleural para entrar no pulmão.

Capítulo 2

1. Um átomo de ferro tem 26 prótons (número atômico), 30 nêutrons (número de massa subtraído pelo número atômico) e 26 elétrons (já que o número de elétrons é igual ao de prótons). Se um átomo de ferro perde 3 elétrons, tem 3 prótons (cargas positivas) a mais do que elétrons (cargas negativas). Portanto, o íon de ferro tem carga geral de +3, representada simbolicamente como Fe^{3+}.
2. A formação de ácidos graxos livres e glicerol a partir dos triglicerídeos é uma reação de decomposição porque uma molécula grande se quebra em moléculas pequenas. Todas as reações de decomposição no corpo são coletivamente chamadas de catabolismo. Essa reação pode ser classificada como reação de hidrólise porque, como parte da reação, a molécula de água é dividida em hidrogênio, que se torna parte da molécula de glicerol, e hidróxido, que se torna parte da molécula de ácido graxo. Sim, a reação reversa anabólica gera água.
3. Uma pequena quantidade de calor funciona como energia de ativação e inicia a reação química. A reação libera uma grande quantidade de calor, esquentando a solução.
4. O aquecimento (fervura) destruiu a habilidade das moléculas de uma ou ambas as soluções de funcionar em uma reação química. Isso é chamado de desnaturação. Existem duas possibilidades do que está desnaturado: os próprios reagentes ou a enzima que catalisa a reação.
5. O músculo contém proteínas. Para aumentar a massa muscular, proteínas precisam ser sintetizadas a partir de aminoácidos. A síntese de moléculas em organismos vivos requer uma fonte de energia. Essa energia provém de potenciais energéticos armazenados em ligações químicas de moléculas de comida que é liberada durante a decomposição de moléculas de comida.
6. O pH é a medida de concentração de H^{+}. Se quantidades iguais das soluções A e B são misturadas, a concentração resultante de H^+ é a média do valor das duas soluções, isto é, o pH é $(8+2)/5 = 5$. O pH 5 é ácido. Esta questão ilustra um ponto importante: o pH de uma solução pode ser mudado adicionando-se uma solução mais ácida ou básica.
7. Uma respiração rápida antes de mergulhar na água diminui o nível de dióxido de carbono no sangue. Por isso, há um pequeno aumento do pH do sangue. Relembre que as moléculas de dióxido de carbono reagem com a água, produzindo ácido carbônico, e algumas dessas moléculas de ácido carbônico se dissociam e formam íons hidrogênio e íons bicarbonato. Essas reações são reversíveis. À medida que Ned hiperventila, o nível de dióxido de carbono no sangue diminui, e alguns íons hidrogênio reagem com íons bicarbonato para produzir ácido carbônico. O ácido carbônico então se dissocia e forma água e dióxido de carbono, e, assim, há uma perda do número total de prótons. Enquanto prende a respiração debaixo da água, o nível de dióxido de carbono no sangue de Ned aumenta. As moléculas de dióxido de carbono reagem com a água para formar ácido carbônico, que, então, se dissocia e forma íons hidrogênio e bicarbonato. Em razão disso, há uma pequena diminuição do pH do sangue. Contudo, esse pH não muda drasticamente, em parte porque há tampões no sangue.
8. À medida que A e B são adicionados à solução, a enzima E catalisa a formação de C. Entretanto, quando C se liga aos sítios ativos de E, a habilidade de E para catalisar a formação de C está bloqueada. Quanto mais C for produzido, mais sua taxa de formação é diminuída. Devido à reação de C com E ser reversível, haverá sempre algum E que tenha o sítio ativo (não bloqueado) e, portanto, sempre algum A combinará com B.
9. O aquecimento de substâncias pode ajudar, porque proteínas podem ser desnaturadas e coagular (como ao fritar um ovo). Outra possibilidade é tentar dissolver as substâncias na água. A maioria dos lipídeos é insolúvel na água, enquanto muitas proteínas são solúveis em água ou formam coloides com ela.

Capítulo 3

1. As células em uma ferida incham com água e rompem-se quando uma solução hipotônica é introduzida. Isso tem o potencial de matar células metásticas presentes na ferida.
2. A água move-se por osmose da solução B para a solução A. Devido à solução A ser hiperosmótica em relação à solução B, a solução A tem mais soluto e menos água que a solução B. A água, portanto, move-

-se da solução B (com menos água) para a solução A (com menos água).

3. A resposta correta é *b*. No ponto A do gráfico, a concentração extracelular é igual à concentração intracelular. Se o movimento fosse por simples difusão ou por difusão facilitada, nesse ponto a taxa de movimento seria zero. Como não é zero, é razoável concluir que o mecanismo envolvido é o transporte ativo.
4. A resposta correta é *b*. Como a solução é isotônica, não há troca de água. Como a solução contém a mesma concentração de todas as substâncias, exceto que não há ureia, apenas o movimento livre de ureia acontece através da membrana.
5. É óbvio que o coração e os músculos das pernas de pessoas que correm exigem a formação de ATP como fonte de energia. Como o coração e os músculos da perna aumentam de tamanho, mais ATP é produzido por um número maior de mitocôndrias. As mitocôndrias são organelas críticas que aumentam o seu número dividindo-se. A informação genética para algumas proteínas na mitocôndria vem do DNA da mitocôndria, e a informação genética de outras proteínas vem do DNA do núcleo das células musculares.
6. Como o fármaco inibe a síntese de mRNA, a síntese proteica é interrompida. Se a célula libera proteínas assim que são sintetizadas, a taxa de secreção das proteínas diminui drasticamente após a administração do fármaco. Porém, se a célula libera proteínas armazenadas, a taxa de secreção em um primeiro momento é normal e, depois, declina gradualmente.

Capítulo 4

1. O tecido é o tecido epitelial porque está revestindo uma superfície livre e o epitélio é estratificado porque consiste em mais de uma camada. Os tipos de epitélio estratificado são o estratificado escamoso, cuboidal, colunar e o epitélio transicional. A estrutura das células nas camadas das superfícies determina o tipo de tecido. Células achatadas em uma camada de superfície indicam o epitélio estratificado escamoso. Células cuboides na superfície da camada indicam o epitélio estratificado cuboide, e células colunares na superfície da camada indicam o epitélio estratificado colunar. A superfície celular do epitélio transicional são, grosso modo, cuboides com células do tipo cuboides ou colunares abaixo delas. Quando o epitélio transicional é arranhado, as células da superfície são aproximadamente cuboides, mas as camadas inferiores podem ser achatadas.
2. Em geral, as células epiteliais sofrem divisão (mitose) em resposta a ferimentos, e novas células produzidas substituem aquelas danificadas. Porém, se a membrana basal é destruída, não existe um suporte para a formação de novas células epiteliais. Sem a membrana basal, não há um modo efetivo para a formação de novas células epiteliais para reparar estruturas como os túbulos renais. Como a membrana basal mostra-se intacta, a pessoa parece sobreviver, e o rim irá recuperar a maioria de suas habilidades para funcionar.
3. O epitélio escamoso pseudoestratificado tem células em cálice que secretam muco por toda a superfície do epitélio em direção à porção superior da traqueia. O epitélio estratificado escamoso não secreta muco abundante e não tem cílios. Consequentemente, o muco secretado pela área da traqueia que ainda está revestida pelo epitélio colunar pseudoestratificado não se mexe ao longo da porção da traqueia revestida pelo epitélio estratificado escamoso. O muco acumula-se abaixo da área da traqueia pelo epitélio escamoso estratificado, causando a tosse frequente de Wiliam.
4. Glândulas que produzem secreções merócrinas não têm perda de material celular, enquanto aquelas que produzem secreções holócrinas perdem células inteiras. As células se rompem e morrem, e a célula inteira se torna parte da secreção. Você pode analisar quimicamente as secreções para definir os tipos de moléculas encontrados em organelas. Por exemplo, se fosfolipídeos e proteínas normalmente encontradas em membranas estiverem na secreção, essa secreção é holócrina. Se a secreção é aquosa ou contém produtos que não são encontradas em membranas ou organelas, então a secreção é merócrina.
5. O tecido é descrito como denso, arranjado regularmente, tecido conectivo colagênico. Ferimentos nesse tipo de tecido afetam estruturas feitas desse tipo de tecido conectivo, que incluem os tendões. Danos a vértebras do pescoço podem ser anulados, pois elas são conectadas por ligamentos contendo tecido conectivo elástico regularmente arranjado e denso em abundância. Um disco intervertebral rompido não é indicado, porque isso consistiria em tecido conectivo colagênico denso e irregularmente arranjado.
6. A histamina é um dos mediadores da inflamação liberados em resposta ao tecido danificado. Entretanto, muitos outros mediadores químicos são liberados. Anti-histamínicos podem reduzir a resposta inflamatória, mas não são sujeitos a ter um grande efeito, pois outros mediadores são liberados ao mesmo tempo. Em certos tipos de respostas inflamatórias, como respostas alérgicas, as histaminas são liberadas em grandes quantidades. Sob essas condições, os anti-histamínicos reduzem a resposta inflamatória.

Capítulo 5

1. O extrato córneo, a camada mais externa da pele, consiste em muitas camadas de células epiteliais mortas. As muitas camadas de células que estão continuamente descamadas e substituídas são responsáveis pela função protetora do tegumento. Em crianças, há menos camadas de células, resultando em uma pele que sofre danos mais facilmente que adultos.
2. Os melanócitos produzem melanina, a qual protege as camadas de pele da radiação ultravioleta. Portanto, esperamos que os melanócitos estejam presentes na maioria dos tecidos superficiais. Embora a epiderme como um todo seja o maior tecido superficial, nem todas as suas regiões são compostas por células vivas. Portanto, os melanócitos estão localizados na camada de tecido vivo mais superficial, o extrato basal da epiderme.
3. O álcool é um solvente que dissolve lipídeos (ver Cap. 2). Remove os lipídeos da pele, especialmente do extrato córneo. A taxa de perda de água aumenta após molhar as mãos com álcool devido à perda de lipídeos que normalmente previnem a perda de água.
4. O caroteno, pigmento amarelo que provém de plantas ingeridas, acumula-se nos lipídeos. O extrato córneo dos calos tem mais camadas de células que outras partes sem calos da pele, e as células em cada camada são envoltas por lipídeos. O caroteno nos lipídeos dá aos calos uma coloração amarelada.
5. Sim, a pele (derme) pode ser muito esticada devido à obesidade ou ao crescimento rápido.
6. Os cílios dos olhos têm estágio de crescimento curto (30 dias) e são, portanto, curtos. As unhas dos dedos da mão crescem continuamente, mas são curtas porque são cortadas, quebradas ou perdidas.
7. O folículo capilar, mas não o cabelo, é envolto por terminações nervosas que podem detectar o movimento e a retirada do cabelo. O cabelo está morto, é um epitélio queratinizado, portanto, cortar o cabelo não é dolorido.
8. Provavelmente não, pois, após sua remoção, a unha pode crescer encravada novamente. Uma solução é remover a pequena parte da unha responsável pelo encravamento. Antes desse procedimento drástico, uma gaze esterilizada pode ser colocada entre a unha e a prega forçando-se a unha para fora da prega. Após a prega da unha se recuperar, a gaze pode ser removida.
9. O raquitismo é uma doença de crianças que resulta da ingestão inadequada de vitamina D. Essa inadequação leva a uma absorção insuficiente de cálcio pelo intestino delgado, resultando em ossos fracos. Se uma quantidade adequada de vitamina D for ingerida, o raquitismo é prevenido, não importa se a pessoa tiver pele escura ou clara. Entretanto, se a vitamina D da dieta for inadequada, quando a pele for

exposta à luz ultravioleta, o 7-desidrocolesterol é convertido para colecalciferol, que pode ser convertido em vitamina D. Crianças com pele escura são mais suscetíveis ao raquitismo porque a melanina adicional em suas peles bloqueia a luz ultravioleta, e elas produzem menos vitamina D.

10. Fármacos quimioterapêuticos diminuem a mitose no extrato basal e no estrato espinoso da epiderme. Por isso, há a diminuição no número de camadas de células epiteliais em outras camadas da pele (o extrato granuloso, extrato lúcido e extrato córneo) onde as células são aparentes. A taxa de mitose na matriz da unha diminui e, assim, a taxa de crescimento da unha e a taxa de mitose no bulbo capilar também diminuem. O crescimento capilar pode parar, e o cabelo já formado pode cair de seu folículo. O número de melanócitos na pele não diminui de modo substancial porque geralmente não sofrem mitose. A taxa de síntese de melanina pode diminuir. Mais importante, a taxa na qual as células epiteliais são formadas diminui, e o número de camadas de células epiteliais na epiderme diminui; portanto, a taxa de pigmentação pode diminuir. As glândulas sebáceas dependem da mitose para fornecer as células que contribuem para secreção holócrina que produzem. A redução na taxa de mitose causa redução na produção de sebo.

Capítulo 6

1. Normalmente, a matriz óssea e a trabécula óssea são organizadas para ser mais fortes ao longo das linhas de estresse. A organização aleatória das fibras de colágeno da matriz óssea resulta em ossos fracos. Além disso, a redução da quantidade de osso trabecular enfraquece os ossos. As fraturas podem ocorrer quando o osso enfraquecido é sujeito ao estresse.
2. A osteoporose é a depleção da matriz óssea, que resulta quando mais osso é destruído do que formado. Pelo fato de o estresse mecânico estimular a formação óssea (atividade de osteoblastos), a corrida ajuda a prevenir a osteoporose nos ossos que sofrem estresse. Isso inclui os ossos dos membros inferiores e a espinha.
3. A perda da densidade dos ossos ocorre porque os ossos não suportam peso em um ambiente sem peso. Portanto, os osteoblastos não são estimulados o suficiente, e a reabsorção óssea excede a formação. A perda óssea pode ser diminuída estressando o osso por meio de exercícios contra a resistência, como o ciclismo.
4. A testosterona normalmente causa uma explosão de crescimento na puberdade, seguida pela diminuição do crescimento e pelo fechamento das placas epifisárias. Sem a testosterona, o crescimento é mais lento, porém mais prolongado, resultando em pessoas mais altas que o normal.
5. Os vasos sanguíneos nos canais centrais correm paralelamente ao longo do eixo do osso, e os canais perfurados correm aproximadamente em um ângulo de noventa graus aos canais centrais. Portanto, os canais perfurados conectam os canais centrais, permitindo que os vasos sanguíneos dos canais perfurados se conectem com os vasos dos canais centrais. Após uma fratura, o fluxo sanguíneo pelo canal central para de volta no ponto em que os vasos sanguíneos nos canais centrais se conectam aos dos canais perfurados.
6. O hiperparatireoidismo estimula o aumento da quebra de ossos e pode causar fibrose cística osteítica, condição em que o osso é digerido e o Ca^{2+} é liberado do osso. O resultado pode ser um osso deformado que é sujeito a fraturas. A terapia de vitamina D pode ajudar porque a vitamina D promove o aumento do Ca^{2+} no sangue e, portanto, aumentar a deposição de Ca^{2+} no osso.

Capítulo 7

1. Uma infecção na cavidade nasal poderia se espalhar para cavidades adjacentes e a fossa, incluindo os sinos paranasais: (1) frontal, (2) maxilar, (3) etimoidal e (4) esfenoidal; (5) as órbitas (pelo ducto nasolacrimal); (6) cavidade cranial (pela placa cribiforme); e (7) a garganta (pela abertura posterior da cavidade nasal).
2. A batida na cabeça poderia deslocar o condilo occipital para processo articulado do atlas causando uma fratura. Um soco de baixo para cima no queixo poderia afastar um pouco o condilo occipital do processo articulado superior do atlas e geralmente não resulta em fratura do atlas. Contudo, o golpe na mandíbula pode fraturar o osso temporal onde ele se articula com a mandíbula.
3. A rotação forçada da coluna vertebral provavelmente danifica o processo articular, especialmente na região lombar onde o processo articular tende a prevenir a rotação excessiva (o processo superior articular posiciona-se medialmente, e o processo inferior articular posiciona-se lateralmente).
4. Se a ulna e o rádio fossem colados, o rádio não conseguiria girar em relação à ulna. Por isso, a maior parte da rotação do antebraço e da mão seria perdida.
5. A tuberosidade isquial é a protuberância óssea.
6. O quadril das mulheres é mais largo que o do homem. Como os joelhos estão posicionados à frente da linha média, a curva do fêmur de seu final proximal em direção ao seu final distal é maior em mulheres. Por isso, mais mulheres que homens tendem a ter o joelho para dentro.
7. O maléolo lateral se estende mais distalmente que o medial, dificultando, assim, virar o pé lateralmente, em comparação a virar medialmente. O processo estiloide do rádio estende mais lateralmente que o processo estiloide da ulna, dificultando inclinar o pulso em direção ao polegar (lateralmente), em comparação a inclinhá-lo em direção ao dedo mínimo (medialmente).
8. Cair sobre os calcanhares pode fraturar o calcâneo. Um corpo pesado, como um bombeiro, pousando sobre a superfície dorsal do pé, poderia fraturar o metatarso ou mesmo os ossos tarsais.

Capítulo 8

1. Se o sindrocoso estenocostal fosse ossificado, tornando-se sinostose, não haveria nenhum estiramento pela cartilagem costal, o tórax não se expandiria e a respiração seria severamente impedida.
2. a. sutura, pouco ou nenhum movimento
   b. sindesmose, algum movimento
   c. juntas sinoviais complexas: a junta úmero-ulna-radial é uma junta articulada, e a junta rádio-ulnar é uma junta pivotal; todas têm movimento considerável
3. a. flexão e supinação
   b. flexão do quadril e extensão do joelho
   c. abdução do braço no ombro
   d. flexão do joelho e flexão plantar do pé
4. A descrição dos sintomas de Donnie e o diagnóstico de AS nos dá importantes informações para responder essas questões. Primeiro, a região lombar de Donnie é a fonte da dor, e o desconforto está se espalhando para a coluna vertebral, mas não para as pernas. Também sabemos que a AS causa fibrose, ossificação e fusão das juntas devido à inflamação crônica das juntas, especificamente nos pontos de inserção de ligamentos, tendões e cápsulas das juntas. Como Donnie sente dor nas costas e suas juntas são afetadas, sabemos do Capítulo 7 que o desconforto de Donnie é especialmente associado com as vértebras e o osso sacro. Aprendemos no Capítulo 8 que as juntas entre as vértebras, ou intervertebrais, são cartilaginosas. Podemos concluir, portanto, que o AS afeta principalmente as juntas cartilaginosas. A segunda parte da questão nos pede para explicar por que a inflamação crônica das juntas poderia levar à fusão. A inflamação das juntas ocorre nos sítios de inserção para ligamentos, tendões e da cápsula da junta; todos estão perto dos términos dos ossos articulados. Similar à inflamação associada com o reparo ósseo descrito no Capítulo 6, a inflamação crônica das juntas leva à síntese de colágeno pelos fibroblastos. O colágeno se torna organizado em uma cicatriz fibrosa similar ao tecido granuloso que se forma durante a reparação do osso. Como a inflamação é crônica, essa cicatriz fibrosa continua a aumentar de tamanho até cobrir toda a junta. A cicatriz fibrosa é então ossificada, fundindo os ossos da junta.

Capítulo 9

1. O envenenamento por botulismo resulta da ingestão da toxina botulínica produzida pela bactéria *Clostridium botulinum*. A toxina liga-se aos terminais do nervo pré-sináptico e previne a liberação de acetilcolina. Assim, os potenciais de ação nos nervos não podem produzir potenciais de ação nos músculos esqueléticos, os quais ficam paralisados, explicando a dificuldade em respirar e engolir. Outras explicações racionais são que a toxina se liga e bloqueia aos receptores de acetilcolina; que a toxina bloqueia a entrada de Ca^{2+} no terminal pré-sináptico e, portanto, previne a liberação de acetilcolina; e que a toxina previne especificamente a entrada de íons pelos canais de Na^{+} das fibras do músculo esquelético.
2. A distrofia muscular resulta da atrofia gradual das fibras do músculo esquelético e sua substituição com tecido conectivo. A miastenia grave resulta da degeneração dos receptores para acetilcolina nas membranas pós-sináptica das fibras do músculo esquelético. Se um inibidor da acetilcolinesterase é administrado, o resultado seria um aumento na concentração de acetilcolina na sinapse do nervo do músculo. Assim, mais acetilcolina está disponível para ligar ao receptor de acetilcolina. Em pessoas que sofrem de miastenia grave, o aumento da concentração de acetilcolina na sinapse permite que ela se ligue a uma porcentagem maior de receptores de acetilcolina presentes e que a concentração muscular aumente a força. Em pessoas que têm distrofia muscular, as contrações musculares não aumentam em força, porque a atrofia é a causa da fraqueza. A acetilcolina adicional na junção neuromuscular não tem efeito nas fibras musculares enfraquecidas.
3. Inicie com um estímulo subgatilhar e o aumento da força do estímulo em pequenos incrementos. Aplique o estímulo ao nervo dos músculos A e B. Se o número de unidades motoras for o mesmo para ambas as preparações, cada vez que a força do estímulo é aumentada, o grau da tensão produzida pelos músculos também irá aumentar no mesmo nível em cada um deles. Se um músculo tiver mais unidades motoras que o outro, aquele com o maior número de unidades motoras irá exibir um maior número de aumentos separados na tensão, e a magnitude dos aumentos será menor que a daqueles vistos no músculo com menos unidades motoras.
4. Enquanto o peso é mantido parado, as pontes cruzadas (*cross-bridges*) estão aproximando os discos Z, mas a carga externa (o peso) está afastando os sarcômeros com igual força. Já que as forças internas e externas são iguais, as pontes cruzadas produzem força suficiente para suportar o peso, mas não o suficiente para diminuir o músculo, assim os sarcômeros permanecem com o mesmo tamanho. Quando a pessoa diminui o peso, as pontes cruzadas estão produzindo menos força que o peso. Assim, cada vez que a ponte cruzada desgruda da actina, os filamentos finos escorregam e os sarcômeros se alongam. Quando a pessoa aumenta o peso, as pontes cruzadas estão produzindo mais força que a carga externa. Assim, coletivamente elas são capazes de produzir força suficiente para aproximar os discos Z, e os sarcômeros tornam-se curtos.
5. A forma de uma curva de tensão ativa para o músculo esquelético pode ser vista na Figura 9.21. Em contrapartida, a curva de tensão ativa é mais achatada para o músculo liso. Para cada aumento no comprimento da fibra do músculo, há uma pequena mudança na tensão ativa produzida pela fibra do músculo liso. O músculo liso tem a habilidade de aumentar o comprimento sem muito aumento na tensão.
6. A corrida de 100 m e o levantamento de peso envolvem uma contração rápida e intensa dos músculos esqueléticos que é completada rapidamente. Essas contrações dependem da respiração anaeróbia para a produção significante de ATP. Em contraste, a corrida de 10 km envolve contrações musculares sustentáveis que não são rápidas, mas lentas, e repetidas muitas vezes durante a corrida. A respiração aeróbia produz a maioria do ATP para a corrida de 10 km. A respiração aeróbia está associada com diminuição da creatina fosfato, aumento da creatina, aumento do ácido lático e diminuição do glicogênio e de enzimas responsáveis para que a respiração aeróbia funcione mais rapidamente. A respiração aeróbia está associada com aumento da atividade enzimática na mitocôndria e aumento da produção de dióxido de carbono. O oxigênio é utilizado mais rapidamente durante a respiração aeróbia.
7. Durante uma corrida de 100 m, Shorty dependeu de ATP produzido pela respiração anaeróbia. Isso produziu um déficit de oxigênio ao final da corrida que resultou em elevada taxa da respiração por um tempo. Durante as corridas mais longas e mais lentas, a maioria do ATP para as contrações musculares é produzida pela respiração aeróbia, e muito pouco déficit de oxigênio foi desenvolvido. A respiração aeróbia prolongada é requerida para "compensar" o déficit de oxigênio. Assim, a taxa de respiração de Shorty foi prolongada após a corrida de 100 m, e não após a corrida mais longa, porém mais lenta.
8. Alta concentração de K^{+} no sangue também resulta da despolarização da membrana plasmática dos músculos lisos. A despolarização resulta em aumento da contração muscular e aumentada permeabilidade da membrana plasmática para o Na^{+} e o Ca^{2+}, o que causa despolarização aumentada e aumento na concentração intracelular de Ca^{2+}. Essas mudanças resultam na produção de potenciais de ação e contrações musculares.
9. Os músculos se contrairiam. O ATP estaria disponível para se ligar às cabeças de miosina, permitindo a liberação das moléculas de miosina pelas de actina. As pontes cruzadas iriam imediatamente se remodelar, e o ciclo completo das pontes cruzadas resultaria em contração das fibras musculares. Enquanto o Ca^{2+} estiver presente em alta concentração no sarcoplasma, a contração dos músculos ocorreria. Se o retículo sarcoplasmático estiver intacto, o ATP estaria disponível para dirigir o transporte ativo de Ca^{2+} para o retículo sarcoplasmático. Quando o Ca^{2+} diminui no sarcoplasma, o relaxamento ocorreria. Se o retículo sarcoplasmático não estiver intacto, entretanto, e não conseguir transportar Ca^{2+} para o retículo sarcoplasmático rápido o suficiente, o músculo permaneceria contraído até a fadiga.
10. Hormônios podem ligar-se a canais de Ca^{2+} fechado por ligantes, e os canais em resposta abrem-se. Os íons cálcio difundem-se para a célula e causam contração. Apenas uma pequena quantidade de despolarização resulta quando o Ca^{2+} difunde-se para a célula. Como os canais de Na^{+} não se abrem, uma grande mudança no potencial de membrana em repouso não ocorre.
11. No experimento A, os alunos usam a respiração anaeróbia quando começam a correr, mas a respiração aeróbia também aumenta para suprir a demanda de energia. Ao parar, a taxa da respiração deles estava aumentada em relação ao repouso, devido ao pagamento do déficit de oxigênio devido à respiração anaeróbia. No experimento B, quase toda a respiração dos alunos veio da respiração anaeróbia, porque eles seguraram suas respirações enquanto corriam. Consequentemente, os alunos tiveram um déficit de oxigênio muito maior. A taxa de respiração e a profundidade serão maiores que no experimento A, ou a taxa de respiração seria elevada por um período mais longo do que no experimento A.
12. A cor da carne depende do número de capilares (o sangue é vermelho) dentro do músculo e se baseia no conteúdo de mioglobina (a mioglobina também é vermelha). Após o cozimento, o tecido fica escuro, não vermelho, pois a mioglobina é quebrada pelo calor. Assim, a carne fica escurecida porque contém mais capilares e mais mioglobina. Isso é consistente com músculos de fibras lentas que são utilizados para a manutenção da postura e o desempenho de movimentos lentos como a caminhada. Os músculos brancos, que têm menos capilares e conteúdo de mioglobina, são consistentes com músculos de

fibras rápidas, utilizados para movimentos rápidos como corrida ou voo.

Capítulo 10

1.

Músculo	Ação	Sinergista	Antagonista
Longo da cabeça	Flexiona o pescoço	Reto anterior da cabeça, longo do pescoço	Maioria dos músculos posteriores do pescoço
Eretor da espinha	Estende a coluna vertebral	Interespinais, multífido, semiespinais, torácico	Maioria dos músculos abdominais anteriores
Coracobraquial	Abduz o braço	Latissimo do dorso, peitoral maior, redondo maior, redondo menor	Deltoide, supraespinal
	Flexiona o braço	Deltoide (anterior), peitoral maior, bíceps braquial	Deltoide (posterior), latíssimo do dorso, redondo maior, redondo menor, infraespinal, subescapular, tríceps braquial

2. O braquiorradial origina-se do úmero e insere-se no final distal do rádio. A sustentação desse sistema de alavanca é a junta do cotovelo. Com um peso segurado pela mão, a puxada aplicada entre a carga e a sustentação é um sistema de alavanca de classe III. Com o peso no antebraço, a carga está entre a puxada e a sustentação, um sistema de alavanca de classe II. Um peso maior pode ser levantado na mão, mas pesos colocados no antebraço não podem ser levantados da mesma forma.
3. Os músculos que flexionam a cabeça também se opõem à extensão do pescoço. Em um acidente causando a hiperextensão do pescoço, esses músculos podem ser esticados e partidos. Os músculos envolvidos podem incluir o esternocleidomastoide, longo da cabeça, reto anterior da cabeça e longo do pescoço. Os apoios de cabeça automotivos são projetados para que – se ajustados corretamente – a parte de trás da cabeça bata no apoio durante uma colisão traseira, prevenindo a hiperextensão do pescoço.
4. O único músculo que levanta a pálpebra inferior é o orbicular dos olhos, que "fecha o olho". Se esse músculo não estiver funcionando, a pálpebra inferior fica caída. O levantador do ângulo da boca, que eleva o ângulo da boca foi também afetado, permitindo que o canto da boca fique caído. O zigomático maior pode também ter sido afetado, porque se insere no canto da boca.
5. O músculo genioglosso firma e movimenta a língua. Se estiver relaxado ou paralisado, a língua pode cair para trás e obstruir a passagem aérea. Isso pode ser prevenido ou revertido puxando a mandíbula para baixo e para frente, abrindo a boca no processo. O genioglosso origina-se no joelho da mandíbula. À medida que a mandíbula é puxada para baixo e para a frente, o genioglosso é puxado para a frente com a mandíbula, e, assim, a língua é puxada também para a frente.
6. Os músculos do manguito rotador são os principais músculos que seguram a cabeça do úmero na fossa glenoide, especialmente o supraespinal. De fato, o laceramento do manguito rotador, que geralmente envolve a ruptura do músculo supraespinal, resulta com frequência no deslocamento do ombro.
7. A velocidade rompeu o tendão calcâneo, e os músculos gastronômico e sóleo retraíram, causando uma protuberância anormal dos músculos da panturrilha. Como os flexores plantares maiores não estão mais conectados ao calcâneo, o corredor não pode mais flexionar os plantares do pé, e o pé está anormalmente dorsiflexionado porque os antagonistas foram desconectados.
8. Se você está sentado em uma cadeira com um livro aberto sobre a mesa, poucos músculos são necessários para virar a página. Primeiro, o braço é levemente estendido para empurrar o antebraço e a mão entre a borda do livro. Isso pode ser realizado com a porção anterior do músculo deltoide. A mão, então, é levemente supinada pelo músculo supinador. O polegar e o dedo indicador são flexionados para agarrar a página a ser virada. Esse movimento envolve o extensor curto do polegar e o flexor superficial dos dedos ao dedo indicador (o flexor profundo dos dedos pode estar envolvido). A página é então virada estendendo-se os dedos (extensor dos dedos), pronando a mão (pronador quadrado e o pronador redondo) e girando medialmente o braço (peitoral maior, teres maior, latissimo do dorso).

Capítulo 11

1. Como a membrana plasmática é muito menos permeável ao Na^+ do que ao K^+, mudanças na concentração extracelular de Na^+ afetam o potencial de membrana em repouso menos do que de K^+. Assim, o aumento extracelular de Na^+ tem um efeito mínimo no potencial de membrana em repouso. Como a membrana é muito mais permeável ao Na^+ durante ao potencial de ação, a elevada concentração de Na^+ no líquido extracelular permite que o Na^+ se difunda para a célula em uma taxa mais rápida durante o potencial de ação, resultando em grau maior de despolarização durante a fase de despolarização do potencial de ação.
2. As células musculares lisas contraem espontaneamente em resposta a despolarizações espontâneas que produzem potenciais de ação. Uma maneira pela qual os potenciais de ação podem ser produzidos é quando a permeabilidade da membrana ao Na^+ aumenta de modo espontâneo. Por isso, algum Na^+ entra nas células musculares lisas e causam um pequeno potencial despolarizador gradual. A pequena despolarização pode causar a abertura de canais de Na^+ voltagem-dependente, que resulta em despolarizações adicionais e, assim, estimulando a abertura de mais canais de Na^+. O ciclo de retroalimentação positiva pode continuar até que a membrana plasmática seja despolarizada ao seu nível de gatilho e o potencial de ação seja produzido.
3. A condução do potencial de ação ao longo da fibra de nervo mielinizado é mais eficiente energeticamente porque o potencial de ação é propagado por condução saltatória que produz potenciais de ação nos nódulos de Ranvier. Comparada à fibra de nervo não mielinizado, apenas uma pequena porção da membrana de neurônios mielinizados tem potenciais de ação. Assim, menos Na^+ flui para o neurônio (despolarizado) e menos K^+ flui para fora do neurônio (repolarização). Consequentemente, a bomba de sódio-potássio precisa mover menos íons de forma a restaurar a concentração de íons. Como a bomba de sódio-potássio requer ATP, o axônio mielinizado utiliza menos ATP que os axônios não mielinizados.
4. O inibidor neuromodulador torna o neurônio pós-sináptico menos sensível à estimulação excitatória, provavelmente por causar hiperpolarização do neurônio pós-sináptico. Por isso, o neurotransmissor excitatório tem menor probabilidade de produzir potenciais de ação pós-sinápticos.
5. Com a idade, diminui a quantidade de mielina que envolve os axônios, diminuindo, assim, a velocidade de propagação dos potenciais de ação. Nas sinapses, também, potenciais de ação no terminal pré-sináptico demoram mais a causar a produção de potenciais de ação na membrana pós-sináptica. Acredita-se que isso resulte da reduzida liberação de neurotransmissor pelo terminal pré-sinápticos e do reduzido número de receptores na membrana pós-sináptica.
6. Os organofosforados inibem a acetilcolinesterase, assim causando um aumento na acetilcolina na fenda sináptica, o que provoca produção aumentada de potenciais de ação, tetania de músculos e possível morte por falha respiratória. O curare é o antídoto mais adequado porque bloqueia o efeito da acetilcolina e contra-ataca o organofosforado. Muito curare, entretanto, pode causar paralisia flácida dos músculos respiratórios. Injetar acetilcolina poderia piorar os efeitos dos organofosforados. O cloreto de potássio causa a despolarização das membranas das fibras musculares, tornando-os, assim, mais sensíveis à acetilcolina.
7. Caso os neurônios motores que suprem os músculos esqueléticos sejam inervados

por ambos neurônios estimulatórios e inibidores, o bloqueio da atividade dos neurônios inibidores com estricnina resulta na estimulação exagerada dos neurônios motores pelos neurônios estimulatórios.

8. O GABA se liga ao receptor dependente de ligante e abre os canais de Cl^-, causando a hiperpolarização da membrana pós-sináptica. O álcool aumenta a ligação do GABA aos seus receptores. Assim, aumenta o efeito hiperpolarizador do GABA nas membranas pós-sináptica onde o GABA é um neurotransmissor. Finalmente, já que o consumo crônico de álcool torna os receptores de GABA menos sensíveis para o álcool e GABA, as membranas pós-sinápticas das pessoas que consomem álcool cronicamente são menos hiperpolarizadas do que normal. Portanto, a membrana é menos hiperpolarizada na ausência da substância, e isso causa síndrome de abstinência. Benzodiazepinas aumentam o efeito do GABA em seus receptores, aumentando também seu efeito hiperpolarizador nas sinapses nas quais o GABA é um neurotransmissor.
9. Quando a neurotoxina se liga aos canais de Na^+ dependentes de ligante na membrana pós-sináptica da fibra muscular, eles se abrem, e o Na^+ entra na célula, produzindo potenciais graduais. Quando os potenciais chegam ao nível de gatilho, o potencial de ação é produzido, estimulando a fibra muscular a se contrair. Entretanto, a neurotoxina tende a permanecer ligada ao canal de Na^+ dependente de ligante, que previne a ligação com a ACh. Assim, a habilidade do sistema nervoso em estimular as fibras nervosas diminui assim que mais e mais neurotoxinas se ligam a canais de Na^+ dependentes de ligantes. Como os canais de Na^+ dependentes de ligante ligados com neurotoxinas continuam abertos, o Na^+ continua a entrar na fibra muscular, despolarizando o potencial da membrana de repouso. Finalmente, a membrana se torna tão despolarizada que não responde mais à estimulação. A morte por picada de cobra geralmente ocorre devido à paralisia dos músculos respiratórios.
10. A canalpatia de Na^+, na qual os canais de Na^+ abrem mais rápido ou permanecem abertos mais que o normal, pode ter causado um aumento na produção de potenciais de ação. A canalpatia de Ca^{2+}, na qual mais Ca^{2+} que o normal entra no terminal pré-sináptico, poderia resultar no aumento da liberação de neurotransmissores do terminal pré-sináptico e, assim, um aumento na produção de potenciais de ação.

Capítulo 12

1. Se o neurônio com seu corpo celular no cérebro é um neurônio inibidor e se sua sinapse com o neurônio motor de um arco reflexo, a estimulação do neurônio cerebral pode inibir o reflexo.
2. O nervo frênico é cortado no tórax enquanto o pulmão é removido.
3. Puxar os membros superiores quando estiverem acima da cabeça pode danificar o plexo braquial inferior – neste caso, a origem do nervo ulnar. O nervo ulnar inerva os músculos que abduzem/aduzem os dedos e flexiona o pulso.
4. O nervo ciático tem pequenas raízes entre a L4 e S3. Dependendo da compressão dessas raízes, a dor pode ser sentida em diferentes localidades.
5. a. nervo obturador
   b. nervo femural
   c. nervo ciático (tibial)
   d. nervo obturador
   e. nervo obturador, parte do nervo femural.
6. O gesso é pressionado contra o nervo da fíbula comum (peroneal) da fíbula. O formigamento é esperado entre a porção lateral e anterior da perna e o dorso do pé.
7. A perda da sensação nos membros inferiores e a inabilidade de movê-las são consequências da completa transecção (corte transverso) da espinha dorsal. Como Cecil podia respirar sozinho, os nervos frênicos que inervam o diafragma estão intactos. Os nervos frênicos se originam em C3, C4 e C5, assim, a transecção deve ter ocorrido abaixo de C5. Cecil também foi capaz de mover seus membros superiores, e seus braços são controlados por fibras nervosas que se originam em C3, C4 e C5. Entretanto, mãos e dedos (cujos movimentos estão debilitados) são controlados principalmente por fibras nervosas que se originam em C6, C7, C8 e T1. Assim, a transecção está provavelmente entre C5 e C6 ou entre C6 e C7.

Capítulo 13

1. Se o LCS não é drenado corretamente, o líquido se acumula e exerce pressão no cérebro (hidrocefalia). No desenvolvimento do feto, o ventrículo se alarga porque o líquido exerce pressão. A cabeça também se alarga, porque os ossos do crânio não se fundiram. Entretanto, a expansão da cabeça não é suficiente para aliviar toda a pressão exercida no desenvolvimento do cérebro pela expansão dos ventrículos. Por isso, o córtex cerebral se torna proporcionalmente mais fino ao ser comprimido entre os ventrículos e o crânio. Em muitos casos, poucas circunvoluções se formam no córtex cerebral. Danos ao cérebro podem ou não resultar, dependendo da quantidade de excesso do LCS, a pressão ventricular gerada e as áreas do cérebro danificadas pela pressão.
2. O alargamento dos ventrículos lateral e terceiro, sem o alargamento do quarto ventrículo, sugere o bloqueio entre o terceiro e o quarto ventrículos no aqueduto cerebral. Esse defeito, chamado de estenose de aquedutos, é um problema congênito comum.
3. Sangue no LCS retirado da espinha indica a presença de sangue no espaço subaracnoide e sugere que o paciente tenha vaso sanguíneo danificado no espaço subaracnoide.
4. I: Testar a visão; II: Observar se o paciente consegue descrever o odor de algo colocado sob o nariz; III: Testar o movimento dos olhos; IV: Testar a habilidade de mover o olho para baixo e para fora; V: Testar se sente algo em sua face; VI: Testar a habilidade de mover o olho para o lado; VII: Testar a habilidade de sentir o gosto e conferir a expressão facial; VIII: Testar a habilidade de ouvir; IX: Testar a habilidade de engolir; X: Testar a habilidade de engolir e checar a úvula quando a boca está aberta (a úvula irá apontar longe do lado em que o X não está trabalhando); XI: Testar a habilidade de virar a cabeça; XII: Observar se a língua da pessoa se sobressai (se XII não funcionar para um lado, a língua irá apontar para o lado danificado).
5. O cerebelo, que é responsável por controlar a coordenação dos movimentos dos músculos e manter o tônus muscular, foi danificado neste paciente.
6. Os nervos olfatórios (CN I) viajam pela foramina olfatória dentro da placa cribriforme do osso etimoide enquanto passam pelo epitélio nasal aos bulbos olfatórios (ver Tab. 13.5). Neste caso, a placa cribriforme do osso etimoide está provavelmente fraturada, cortando as conexões dos nervos olfatórios ao bulbo olfatório e resultando na perda do sentido do olfato.
7. Os nervos abducentes abastecem os músculos retos laterais que são responsáveis em mover os olhos lateralmente (abduzindo-os). Danos ao nervo abducente no lado esquerdo reduziram ou eliminaram a habilidade de Stanley em abduzir seu olho esquerdo. A inabilidade de mover o olho esquerdo em coordenação com o olho direito resulta em visão dupla.
8. Com base na fonte da dor, é provável que a ramo maxilar do nervo trigêmeo do lado direito está afetado. Essa condição, conhecida como nevralgia do trigêmeo, resulta em pulsos agudos de dor que são geralmente iniciados pela estimulação de uma particular área de gatilho. A perda de sensação tátil da área afetada é esperada. Como os músculos principais da mastigação estão inervados pelo ramo mandibular do trigêmeo, essa ação não é muito afetada, e o ramo maxilar do trigêmeo não inerva os músculos da faringe e da língua que são cruciais para o processo de engolir. Desde que Andy experimentou dor na área do nariz ou superior aos olhos, o ramo oftálmico do nervo trigêmeo não parece estar envolvido.
9. É provável que Afton tenha sofrido paralisia facial (paralisia de Bell), que pode ser temporária. Essa condição pode resultar de infarto ou tumor ou ser engatilhada

pela inflamação da glândula parótida, anestesia ou exposição dos ramos superficiais do nervo ao frio (que é causa provável da paralisia de Afton). A perda do tônus motor da face é devida à inervação diminuída dos músculos da expressão facial. Alguns músculos da faringe também são afetados, mas não estão relacionados à face caída.

Capítulo 14

1. As primeiras sensações que a mulher percebe quando pega uma maçã e a morde são visual (especial), tátil (geral) e propriorreceptiva (geral). A mulher segura a fruta na mão e a olha. As sensações táteis dos mecanorreceptores de sua mão lhe dizem que a maçã é firme e macia. As sensações propriorreceptivas originadas nas juntas da mão lhe dizem o tamanho e a forma da maçã. A entrada visual também lhe informa o tamanho e a cor da fruta, bem como e que tem uma superfície macia. Quando a mulher a morde e começa a mastigar, sensações propriorreceptivas do dente e da mandíbula dão informações de quanto ela pode abrir a boca para acomodar a maçã e o quão forte poderá morder. Sensações táteis originadas na língua e bochecha lhe informam a localização da mordida da maçã e sua textura enquanto é movida dentro da boca. No Capítulo 15, você irá aprender que as sensações de sabor da língua (especiais, quimiorreceptores) indicam que a maçã tem tanto o sabor doce quanto azedo como características. Sensações olfatórias (especial) fornecem mais informações específicas do gosto da fruta que existe na maçã.
2. a. A explicação mais provável é que os neurônios olfatórios se adaptaram e não mais respondem aos estímulos do odor.
   b. O fato de que pessoas possam ouvir o som quando fazem um esforço consciente indica que suas células capilares no órgão espiral não se adaptaram e ainda conseguem detectar o estímulo do som. Muitos potenciais de ação que chegam ao cérebro são prevenidos de causar percepção consciente até conscientemente prestarmos atenção ao estímulo. Por exemplo, você pode não prestar atenção a conversações gerais em uma sala lotada até que seu nome seja dito. O som de seu nome escapa do barulho, e você logo fica interessado.
3. É possível que o sistema coluna dorsal/lemnisco medial dentro do lado direito da medula espinal foi danificado. Entretanto, é também possível que esse sistema esteja danificado no bulbo, onde neurônios fazem sinapses e cruzam ao lado esquerdo do cérebro ou dentro do trato do lado esquerdo que ascende do bulbo ao tálamo. Outra possibilidade é o dano ao córtex cerebral no lado esquerdo. Informações adicionais são necessárias para determinar onde exatamente a lesão está localizada.
4. As fibras do trato espinotalâmico lateral carregam impulsos de dor e temperatura. Uma lesão na área em que essas fibras se interceptam resulta na perda bilateral da sensação de dor ou temperatura apenas no nível dela, mas sem perda acima ou abaixo da lesão, assim como os tratos que passam lateralmente à lesão não são afetados. Esse distúrbio, chamado de siringomielia, é geralmente causado por um tumor na medula espinal.
5. Os tratos afetados são o trato corticospinal, que controla funções motoras do lado direito corporal e o trato espinotalâmico para as sensações de dor e temperatura do lado esquerdo corporal. Danos a esses tratos no lado direito da medula espinal produzem os sintomas observados, pois, dentro da medula, o trato espinotalâmico lateral cruza no nível da entrada e, portanto, localiza-se no lado oposto da medula, onde os nervos periféricos terminam, enquanto o trato corticospinal fica no mesmo lado, como seus músculos-alvo.
6. A completa transecção unilateral do lado direito da medula espinal pode resultar na perda da função motora (trato corticospinal lateral), propriorrecepção, e dois pontos discriminatórios (sistema coluna dorsal/lemnisco medial) no mesmo lado corporal da lesão, abaixo do nível da lesão. Esses sintomas descrevem a síndrome de Brown-Sèquard. Um toque leve não será afetado em nenhum lado devido ao grande número de ramos colaterais no trato espinotalâmico.
7. Danos ao cerebelo podem resultar em diminuição do tônus muscular, problemas de equilíbrio, uma tendência a sobrepor ao tentar alcançar ou tocar algo e um tremor de intenção. Esses sintomas são o oposto daqueles vistos com a disfunção do gânglio basal. A disfunção cerebelar exibe sintomas bem similares àqueles vistos em uma pessoa embriagada, e os mesmos testes podem ser aplicados, como pedir para a pessoa tocar o próprio nariz ou andar em linha reta.
8. A memória para os 10 minutos anteriores ao acidente foi armazenada na memória de curto prazo e danificada antes que pudesse ser transferida à memória de longo prazo. Quando uma pessoa sofre concussão, existe a possibilidade de, mais tarde, ocorrer a síndrome pós-concussão. Os sintomas incluem tensão muscular ou enxaquecas, reduzida tolerância ao álcool, dificuldade em aprender coisas novas, redução na criatividade e motivação, fadiga e mudanças de personalidade. A síndrome pode durar de um mês a um ano e resultar de um hematoma subdural que ocorre lentamente e que pode não ter sido detectado durante o exame diagnóstico.
9. É provável que o hematoma subdural esteja sobre a porção medial do lado esquerdo do hemisfério cerebral na área do córtex pré-motor. A área pré-motora deve estar intacta para que uma pessoa prossiga com movimentos complexos, específicos ou aprendidos, especialmente os que exigem destreza manual. Se o sangue é removido do hematoma e não há mais sangramento, é provável que os movimentos motores de Perry melhorem rapidamente.

Capítulo 15

1. A lente do olho é biconvexa e converge os raios de luz. Se ela é removida, a lente substituta deverá convergir os raios de luz. A lente biconvexa ou aquela com uma única superfície convexa deverá funcionar. Lentes bifocais ou trifocais também podem ser recomendadas para compensar a perda da acomodação.
2. Cenouras contêm vitamina A (ácido retinoico), que pode ser utilizado na forma de retinal. O retinal e a opsina combinam-se para forma rodopsina, que é encontrada em bastonetes. A rodopsina é necessária para que os bastonetes respondam a baixos níveis de luz. A falta de vitamina A pode resultar na falta de rodopsina e cegueira noturna.
3. Este fenômeno é chamado de pós-imagem negativa. Quando o homem está olhando o relógio, a porção mais escura da imagem (o relógio preto) provoca adaptação escura em parte da retina – ou seja, parte da retina se torna mais sensível à luz. Ao mesmo tempo, a parte mais clara da imagem (a parede branca) provoca adaptação à luz no resto da retina, e essa parte da retina se torna menos sensível à luz. Quando o homem olha para a parede branca, a porção da retina adaptada ao escuro, mais sensível à luz, produz mais potenciais de ação do que a parte da retina adaptada à luz. Por isso, ele percebe um relógio claro contra um fundo escuro.
4. A lesão no quiasma óptico resulta na perda visual em ambos os campos temporais direito e esquerdo, condição chamada de hemianopsia bitemporal, ou visão tunelar. A visão tunelar pode causar problemas para funções normais como dirigir um carro, porque a visão periférica é limitada severamente. Essa condição pode também sugerir um problema muito mais sério, como tumor na hipófise logo atrás do quiasma óptico.
5. A fadiga ocular ocorre principalmente nos músculos ciliares e acontece porque a visão de perto requer acomodação. A acomodação ocorre quando o músculo ciliar contrai, liberando a tensão dos ligamentos superiores e permitindo que as lentes se tornem mais arredondadas. A visão de perto continuada requer a manutenção da acomodação que exige que os músculos ciliares permaneçam con-

traídos por um longo período, resultando na sua fadiga.

6. A área mais provável de dano é o órgão espiral, onde ondas resultam na produção de potenciais de ação. A ação é muito parecida com as ondas do oceano, quando quebram na praia durante uma tempestade violenta, comparadas àquelas de um oceano calmo. Especificamente, os danos parecem ocorrer em parte do órgão espiral perto da janela oval, porque essa parte da membrana basilar vibra em resposta a sons de alta frequência.
7. Normalmente, com a mudança de pressão, os tubos auditivos abrem para equalizar a pressão entre a orelha média e o ambiente externo. Se isso não ocorre, a pressão formada na orelha média pode romper a membrana do tímpano, ou a pressão pode ser transmitida à orelha interna e causar dano neurossensorial.
8. Normalmente, sons transmitidos pelo ar provocam a vibração da membrana do tímpano, resultando no movimento dos ossículos da orelha média e a produção de ondas na perilinfa da escala vestibular. A vibração nos ossos do crânio também pode causar a vibração da perilinfa na escala vestibular.

Capítulo 16

1. A divisão simpática do SNA é responsável pela dilatação da pupila. Fibras pré-ganglionares da região torácica superior da medula espinal passam pelos nervos (T1 e T2) dentro do ramo branco comunicante e dentro da corrente de gânglios simpáticos. Essas fibras ascendem pela cadeia simpática e sinapsam com neurônios pós-gangliônicos na corrente de gânglios simpáticos na cervical superior. Os axônios dos neurônios pós-gangliônicos deixam a cadeia de gânglios simpáticos como pequenos nervos que projetam para a íris do olho.
2. Redução na secreção das glândulas salivares e lacrimais pode indicar dano aos nervos faciais que inervam as glândulas submandibular, sublingual e lacrimal. Os nervos glossofaríngeos inervam as glândulas parótidas, mas não as glândulas lacrimais.
3. a. nervos esplênicos pélvicos;
   b. escoamento do ramo cinza;
   c. nervo vago;
   d. nervo oculomotor;
   e. nervo esplênico pélvico.
4. A inativação da acetilcolinesterase resulta na acumulação de acetilcolina nas sinapses e na estimulação exacerbada dos receptores muscarínicos. Podem-se esperar efeitos parassimpáticos em função dos efeitos aumentados da acetilcolina: visão embaçada em razão da contração de músculos ciliares, formação aumentada de lágrimas devido à estimulação exacerbada das glândulas lacrimais e micção frequente involuntária devido à estimulação exacerbada da bexiga urinária. A palidez, resultante da vasoconstrição na pele, é um efeito simpático que não seria esperado, porque os vasos sanguíneos da pele respondem à noradrenalina. Os espasmos musculares e câimbras nos músculos esqueléticos ocorrem porque normalmente respondem à acetilcolina. A atropina, agente bloqueador muscarínico, pode ser utilizada para tratar a exposição a pesticidas organofosforados.
5. A adrenalina causa a vasoconstrição e confina o fármaco em seu sítio de administração. Isso aumenta a duração da ação do fármaco localmente e diminui o seu efeito sistêmico. A vasoconstrição também reduz o sangramento se uma área seca (área sem sangue na sua superfície) é requisitada.
6. Como os potenciais de ação normais são produzidos, o fármaco não atua na sinapse entre os neurônios pré-gangliônicos e pós-gangliônicos. Já que a noradrenalina injetada funciona, receptores simpáticos no coração estão funcionando e não são afetados pelo fármaco. Assim, o fármaco deve alguma forma afetar os neurônios pós-ganglionares. Possivelmente, ela inibe a produção de neurotransmissores ou a liberação pelos neurônios pós-ganglionares.
7. Como o corte do ramo branco do T1-T4 não afeta a ação do fármaco, neurônios simpáticos pré-ganglionares na medula espinal e centros simpáticos no cérebro podem ser excluídos como sítios de ação. Como o corte do nervo vago elimina o seu efeito, o fármaco não consegue atuar na sinapse entre os neurônios pré-gangliônicos e os pós-gangliônicos, ou entre a sinapse do neurônio pós-gangliônico e o efetor de qualquer divisão do SNA. O fármaco deve, portanto, excitar centros parassimpáticos no tronco encefálico, resultando na diminuição dos batimentos cardíacos.
8. a. Respostas em uma pessoa que está extremamente brava são controladas sobretudo pela divisão simpática do SNA. Essas respostas incluem aumento dos batimentos cardíacos e da pressão sanguínea, diminuição do fluxo sanguíneo para os órgãos internos, aumento do fluxo sanguíneo para os músculos, diminuição da contração dos músculos lisos do intestino, pele corada na região da face e pescoço e dilatação da pupila dos olhos.
   b. Para a pessoa que acabou de comer e está em repouso, os reflexos parassimpáticos são mais importantes que os simpáticos. A pressão sanguínea e os batimentos cardíacos estão em valores normais de repouso, o fluxo de sangue para os órgãos internos e a contração dos músculos lisos do intestino são maiores, e as secreções que atuam na digestão estão mais ativas. Se a bexiga urinária ou o cólo tornam-se distendidos, os reflexos autônomos podem induzir a micção e a defecação. O fluxo de sangue para os músculos esquelético é reduzido.

Capítulo 17

1. A doença no fígado e no rim poderia aumentar a concentração desse hormônio no sangue, e a concentração permaneceria alta por um período longo. O fígado modifica o hormônio para que ele seja excretado pelos rins mais rapidamente. No caso de doença hepática, o hormônio não é modificado e excretado com rapidez. Portanto, a concentração se torna mais alta que o normal. Um resultado similar é visto se os rins estão doentes e o hormônio não pode ser excretado rapidamente.
2. A secreção de hormônios é geralmente controlada por retroalimentação negativa. Se um hormônio controla a concentração de certa substância no sistema circulatório, o hormônio é secretado em pequenas quantidades se a substância é aumentada no sistema circulatório. Se um tumor começa a secretar a substância em grande quantidade, a presença dela tem efeito de retroalimentação negativa na secreção do hormônio, e sua concentração no sistema circulatório é muito baixa.
3. Em geral, mecanismos de mediadores intracelulares respondem rapidamente, e o efeito do hormônio é breve. Mecanismos de receptores nucleares em geral precisam de um longo período (várias horas) para responder, e seus efeitos duram por muito mais tempo. Se um hormônio é grande e hidrossolúvel, provavelmente funciona por meio de mecanismos de mediadores intracelulares; se o hormônio é lipossolúvel, provavelmente funciona por mecanismo de receptor nuclear. Se você tem a habilidade de monitorar a concentração de um provável mediador intracelular e ele aumentar em resposta ao hormônio, ou se você pode inibir a síntese de um mediador intracelular e isso previne a resposta do hormônio nas células-alvo, trata-se de um mecanismo mediador intracelular. Se você pode inibir a síntese de mRNA, e isso inibe a ação do hormônio, ou se você pode medir um aumento na síntese de mRNA em resposta ao hormônio, então trata-se de um mecanismo de receptores nucleares.
4. Quando um hormônio liga-se ao seu receptor, a subunidade α da proteína G é liberada. Entretanto, a GTP deve se ligar à subunidade α antes que consiga ter um efeito normal. Se a subunidade α não consegue se ligar ao GTP, o hormônio não tem efeito sobre o tecido-alvo.
5. As fosfodiesterases fazem a conversão do cAMP a AMP. Portanto, o fármaco que inibe as fosfodiesterases aumentam a quantidade de cAMP nas células onde são produzidas. Assim, um inibidor de fosfodiesterase aumenta a resposta do tecido ao hormônio que tem o cAMP como mediador intracelular.
6. A sua meia-vida curta permite que a adrenalina produza uma resposta breve. A resposta a uma situação de perigo é

terminada rapidamente após o término da situação. Se a adrenalina tivesse meia-vida mais longa, os batimentos cardíacos e os níveis de glicose do sangue estariam elevados por um elevado período de tempo, mesmo que a situação de perigo fosse passageira.

7. Como os hormônios tireoideanos são importantes na regulação da taxa metabólica basal, suas meias-vidas longas são uma vantagem. Hormônios tireoideanos são secretados e têm efeito prolongado, sem grandes flutuações na taxa metabólica basal. Se tivessem meia-vida curta, a taxa metabólica basal poderia flutuar com mudanças na taxa de secreção dos hormônios tireoideanos. Certamente, a taxa de secreção teria de ser controlada em limites muito estreitos se eles tivessem meia-vida curta.
8. O nível elevado de GnRH no sangue em razão de um tumor secretor de GnRH poderia resultar na regulação negativa dos receptores de GnRH na adeno-hipófise. Isso diminuiria a habilidade do GnRH em estimular a adeno-hipófise, e a taxa de secreção de LH e FSH diminuiria e permaneceria diminuída enquanto o nível de GnRH estiver cronicamente elevada. Portanto, as funções do sistema reprodutor controladas pelo LH e FSH diminuiriam.
9. O nível de insulina normalmente muda de maneira a manter o nível de açúcar no sangue normal. Um constante fornecimento de insulina pelo adesivo cutâneo pode resultar em um nível de insulina muito baixo quando o nível de açúcar no sangue está alto (após uma refeição) e pode estar bem alto quando o nível de açúcar estiver muito baixo (entre as refeições). Além disso, a insulina é um hormônio proteico que não difundiria rapidamente pela barreira lipídica da pele (ver Cap. 5).

Capítulo 18

1. O sistema porta hipotálamo-hipófise permite que neuro-hormônios como hormônios liberadores e inibidores, que são secretados por neurônios no hipotálamo, sejam carregados diretamente do hipotálamo para a adeno-hipófise. Consequentemente, os hormônios liberadores e a inibidores não são diluídos ou destruídos pelas enzimas que são abundantes em rins, fígado, pulmões e na circulação em geral, antes de chegar à adeno-hipófise. Também, o tempo que os hormônios liberadores e inibidores necessitam para chegar à adeno-hipófise é menor do que se eles fossem secretados na circulação geral.
2. Polidipsia e poliúria são consistentes tanto com o diabetes melito quanto com o diabetes insípido. O diabetes melito, contudo, é consistente com o aumento da osmolalidade na urina porque uma grande quantidade de glicose é perdida na urina. O diabetes insípido é consistente com a urina com baixa gravidade específica porque pouca água é reabsorvida pelos rins. Assim, a urina tem osmolalidade perto da encontrada nos fluidos corporais, e a rápida perda de urina diluída resulta na diminuição da pressão sanguínea. Portanto, a poliúria com baixa gravidade específica é consistente com o diabetes insípido, e não com o diabetes melito. A administração de ADH reverteria os sintomas do diabetes insípido. Nem a polidipsia e nem a poliúria resulta da perda de glucagon ou aldosterona.
3. Os sintomas são consistentes com a acromegalia, que é consequência da elevada secreção de GH após o fechamento das epífises. O aumento de GH alarga os dedos dos ossos, provoca o crescimento das cristas ósseas sobre os olhos e aumenta o crescimento do queixo. O tumor na adeno-hipófise aumenta a pressão na base do cérebro perto dos nervos ópticos enquanto este se alarga. A hipófise jaz sobre a sela túrcica do osso esfenoide; com o seu alargamento, a pressão aumenta porque a hipófise é envolta por osso rígido e o cérebro é localizado superiormente à hipófise. Com o alargamento da adeno-hipófise, o tumor a empurra superiormente e a pressão é aplicada para a porção ventral do cérebro. Além disso, o GH causa a deposição de osso na superfície interna dos ossos do crânio o que também aumenta a pressão dentro deste.
4. Se o hipertireoidismo resulta de uma anormalidade da hipófise, os testes laboratoriais devem mostrar elevado nível de TSH no sistema circulatório, além de níveis elevados de T_3 e T_4. Se o hipertireoidismo resulta da produção de uma substância tireoide estimulante não hipofisária, os testes laboratoriais devem também mostrar elevados níveis de T_3 e T_4, mas o nível de TSH será baixo devido ao efeito de retroalimentação negativa de T_3 e T_4 no hipotálamo e hipófise.
5. É provável que o elevado nível de ACTH de Julie esteja causando o aumento de cortisol no sangue, que, por sua vez, estaria causando os sintomas observados. O elevado nível de ACTH é provavelmente devido a um tumor secretor de hormônio (adenoma) na adeno-hipófise. De acordo com o NIH, os adenomas hipofisários causam 70% dos casos de síndrome de Cushing, excluindo aqueles causados pelo uso de glicocorticoides. A maioria das pessoas com o distúrbio tem um único adenoma. A síndrome de Cushing afeta cinco vezes mais as mulheres do que os homens. O tratamento mais utilizado é a remoção cirúrgica do tumor, conhecido como adenotectomia transesfenoidal. Utilizando um microscópio especial e instrumentos precisos, o cirurgião se aproxima da hipófise pela narina ou por uma abertura feita abaixo do lábio superior. Como o procedimento é extremamente delicado, os pacientes costumam ser encaminhados a centros especializados nesse tipo de cirurgia. A taxa de sucesso nesse procedimento é maior que 80% quando realizado por um cirurgião com vasta experiência. Se a cirurgia fracassa ou produz apenas uma cura temporária, a cirurgia pode ser repetida, geralmente com bons resultados. A radiação na hipófise também é outro tratamento possível.
6. O segundo aluno está correto. Baixo nível de vitamina D reduz a captura de cálcio no trato digestório, que resulta na diminuição do nível de íons cálcio no sangue. Com essa redução, a taxa de secreção de PTH aumenta. O hormônio paratireoide aumenta a quebra de osso, mantendo o nível de cálcio no sangue, mesmo que a deficiência de vitamina D exista por um tempo prolongado. A osteomalacia resulta da reabsorção óssea aumentada necessária para manter o nível normal de cálcio no sangue.
7. Como a pessoa é diabética e provavelmente faz uso de insulina, o choque insulínico é mais provável do que o coma diabético. Para confirmar a condição, contudo, um exame de sangue deverá ser realizado. Se a condição se deve ao coma diabético, o nível de glicose no sangue estará baixo do normal. No caso de um choque insulínico, glicose pode ser administrada intravenosamente. No caso de coma diabético, insulina deverá ser administrada. Uma solução isotônica contendo insulina pode ser administrada para reduzir a osmolalidade do líquido extracelular.
8. Adrenalina elevada pela medula suprarrenal promove aumento da pressão sanguínea e também aumenta a carga de trabalho no coração e aumento na taxa do metabolismo e em razão aumento na sudorese e nervosismo. Os riscos para o ataque no coração e infarto são aumentados. O cortisol elevado causa a hiperglicemia e pode levar ao diabetes melito, à depressão do sistema imune com aumento da suscetibilidade a infecções e à destruição de proteínas, levando à destruição tecidual.
9. Aprendemos que Katie tem síndrome insensível a androgênios. O nome sugere que seus tecidos não são sensíveis a androgênios (hormônios masculinizantes). Aprendemos que o tecido responde a hormônios na presença de receptores específicos. Com a síndrome insensível a androgênios, o mau funcionamento endócrino não se deve à produção do hormônio, como no diabetes melito insulina-dependente (Tipo I), mas à presença do receptor nas células-alvo. Mesmo que suas células produzam muito do hormônio testosterona, as células-alvo não respondem ao hormônio porque o receptor de testosterona não funciona corretamente e a não reconhece. A aparência feminina de Katie é um resultado direto da

perda corporal masculino normal porque seus tecidos foram resistentes à testosterona, que é responsável pelo crescimento da genitália masculina e outras características sexuais (ver Tab. 10.2 e Cap. 19). Portanto, externamente, Katie pareceu feminina ao nascer. Sem a testosterona funcionando em seu corpo ou em seu cérebro e sem sinais sociais a associá-la com outros homens, ela foi sempre identificada como mulher, e foi devastador para ela ao descobrir que não poderia ter filhos. O seu médico e sua mãe decidiram esperar até que ela fosse mais velha para explica-lhe sua condição.

Capítulo 19

1. Como a rápida destruição das hemácias do sangue, poderíamos esperar que a eritopoiese aumentasse, na tentativa de substituir a perda das hemácias. A contagem de reticulócito deverá, portanto, estar acima do normal. A icterícia é um sintoma da anemia hemolítica hereditária devido à liberação da hemoglobina das hemácias destruídas, que é convertida em bilirrubina. A remoção do baço cura essa doença, porque esse órgão é o maior sítio de destruição de hemácias.
2. A dopagem do sangue aumenta o número de hemácias nele, assim aumentando a capacidade de carregar oxigênio. O aumento de hemácias também dificulta o fluxo de sangue nos vasos sanguíneos, aumentando a carga de trabalho do coração.
3. A resposta correta é *c*. Os eritrócitos de Ben têm o tamanho normal. Entretanto, seu nível de reticulócitos é baixo, indicando uma reduzida taxa da síntese de hemácias. A concentração de hemoglobina e o hematócrito estão baixos, ambos são consistentes com a redução da contagem de eritrócitos. O tempo de protrombina é maior que o normal, e a contagem de protrombina é baixa, assim como a de plaquetas. Todas essas observações são consistentes com a anemia aplástica na qual as células-tronco que produzem as células do sangue na medula óssea estão danificadas. Substâncias químicas como benzeno e cloranfenicol podem também destruir as células vermelhas da medula e causar anemia aplástica.
4. A hipoventilação resulta na diminuição do nível de oxigênio no sangue, que estimula a eritropoiese. Portanto, o número de hemácias aumenta e produz policitemia secundária.
5. Vitamina B12 e ácido fólico são necessários para a divisão das células do sangue. A falta dessas vitaminas resulta na anemia perniciosa. Ferro é necessário para a produção de hemoglobina. A perda de ferro resulta na anemia deficiente de ferro. Vitamina K é necessária para a produção de vários fatores de coagulação. A falta de vitamina K pode aumentar muito o tempo de coagulação do sangue, resultando em sangramento excessivo.
6. Grace tem anemia hemolítica. A contagem de hemácias é menor que a normal, porque elas estão sendo destruídas mais rápido do que substituídas. Com poucas hemácias, o hematócrito e a hemoglobina estão abaixo do normal. O nível de bilirrubina está acima do normal devido à quebra da hemoglobina liberada pela ruptura das hemácias.
7. A resposta correta é *c*. Como Pam foi de uma altitude baixa para uma alta, a pressão barométrica diminui; assim, a disponibilidade de oxigênio no ar também cai. Consequentemente, Pam é movida do nível do mar para uma altitude mais elevada, seus rins secretam grande quantidade de eritopoietina, e a síntese de hemácias é aumentada. Após 4 dias no Jackson Hole, o sangue de Pam deverá ter um número aumentado de hemácias e de reticulócitos. Pelo sexto dia, a contagem de hemácias de Pam aumentou significativamente e continua a aumentar. Mudanças no nível de oxigênio não deverão afetar a contagem de plaquetas.

Capítulo 20

1. As paredes dos ventrículos são mais grossas que a parede do átrio porque os ventrículos devem produzir uma grande pressão para bombear sangue para as artérias. Apenas uma pequena pressão é necessária para bombear sangue do átrio para os ventrículos durante a diástole. A parede do ventrículo esquerdo é mais grossa que a do direito porque o ventrículo esquerdo produz uma pressão maior para forçar o sangue pela aorta e pelo ventrículo direito a fim de movê-lo pelo tronco pulmonar e artérias pulmonares.
2. Durante a sístole, o músculo cardíaco nos ventrículos esquerdo e direito contraem, comprimindo as artérias coronárias. Durante a diástole, o músculo cardíaco dos ventrículos relaxa, e o fluxo de sangue que passa pelas artérias coronárias aumenta. A pressão diastólica é suficiente para que o sangue flua pelas artérias coronárias durante a diástole.
3. A contração dos ventrículos, começando pelo ápice e movendo em direção à base no coração, força seus vasos de escoamento – a aorta e os troncos pulmonares. A aorta e os troncos pulmonares são localizados na base do coração.
4. Os focos ectópicos fazem várias regiões do coração a contraírem em diferentes tempos. Potenciais de ação ectópicos nos ventrículos contraem as áreas com potenciais de ação desenvolvidos, independentemente de outras áreas dos ventrículos. Por isso, a contração coordenada do músculo cardíaco ventricular é interrompida, e o bombeamento efetivo é reduzido. O enchimento e o esvaziamento normal dos ventrículos durante o ciclo cardíaco também são interrompidos.
5. O fármaco que prolonga o platô do potencial de ação da célula muscular cardíaca prolonga o tempo de cada potencial de ação existente e aumenta o período refratário. Assim, o fármaco desacelera o coração. O fármaco que encurta o platô também encurta o comprimento de tempo de cada potencial de ação existente e o período refratário. Assim, ela pode permitir o aumento dos batimentos cardíacos.
6. Atletas de resistência têm batimentos cardíacos de repouso diminuídos, porque seus músculos cardíacos se submeteram à hipertrofia em resposta ao exercício. Omúsculo cardíaco hipertrofiado aumenta o volume sistólico substancialmente. Esse aumento é suficiente para manter adequados o débito cardíaco e a pressão sanguínea, mesmo que o batimento cardíaco seja menor.
7. Duas batidas de coração que ocorrem próximas podem ser ouvidas por meio de um estetoscópio, porque as válvulas do coração abrem e fecham normalmente durante cada batida. Entretanto, elas produzem uma grande redução do volume sistólico, porque não há tempo suficiente para que encham os ventrículos com sangue entre a primeira e a segunda contração. Assim, a pré-carga é reduzida. Como a pré-carga é reduzida, a segunda batida do coração tem grande redução do volume sistólico, que falha ao produzir um pulso normal. O déficit no pulso resulta da redução do volume sistólico da segunda batida do coração que são muito próximas uma da outra.
8. A contração atrial completa o preenchimento ventricular, mas não é a principal responsável por ele. Assim, mesmo que os átrios estejam fibrilando, o sangue ainda pode fluir para os ventrículos e as contrações ventriculares podem ocorrer. Enquanto os ventrículos contraem ritmicamente, o coração pode bombear uma quantidade adequada de sangue mesmo que os átrios não sejam bombas efetivas. Entretanto, se eles falham em contrair de modo enérgico e rítmico, não podem funcionar como bombas. Portanto, o volume sistólico se tornará baixo para manter o fluxo adequado de sangue para os tecidos. Portanto, o transplante de átrios não é essencial, mas o de ventrículos, sim.
9. O ECG mede a atividade elétrica do coração e pode não indicar um sopro leve do coração. Sopros do coração são detectados por meio da audição de sons do coração. O garoto pode ter um sopro no coração, mas a mãe não entende a base por trás desse diagnóstico.
10. Quando ambas artérias carótidas comuns são apertadas, a pressão sanguínea dentro das artérias carótidas internas cai drasticamente. A queda da pressão é detectada, e o reflexo barorreceptor aumenta as batidas

do coração e o volume sistólico. O aumento do débito cardíaco resultante causa aumento da pressão sanguínea.

11. O retorno venoso declina marcadamente no choque hemorrágico devido à perda do volume de sangue. Com o retorno venoso diminuído, o volume sistólico diminui (Lei de Starling do coração). O volume sistólico diminuído resulta em diminuição do débito cardíaco, que produz uma diminuição da pressão sanguínea. Em resposta à queda da pressão, o reflexo barorreceptor causa aumento nos batimentos cardíacos na tentativa de restaurar a pressão normal. Entretanto, com um retorno venoso inadequado, os batimentos cardíacos aumentados não são capazes de restaurar a pressão sanguínea normal.

Capítulo 21

1. a. aorta, artéria coronária esquerda, artéria circunflexa, artéria interventricular posterior ou aorta, artéria coronária direita, artéria interventricular posterior.
   b. aorta, artéria braquiocefálica, artéria carótida comum direita, artéria carótida interna ou aorta, artéria carótida comum esquerda, artéria carótida interna esquerda.
   c. aorta, artéria braquiocefálica, artéria subclávica direita, artéria vertebral direita, artéria basilar ou aorta, artéria subclávica esquerda, artéria vertebral esquerda, artéria basilar.
   d. aorta, artéria carótida comum esquerda ou direita, artéria carótida externa esquerda ou direita.
   e. aorta, artéria subclávica esquerda, artéria axilar, artéria braquial, artéria radial ou ulnar, arco palmar superficial ou profunda, artéria digital (na direita: a artéria braquiocefálica seria incluída).
   f. aorta, artéria ilíaca comum, artéria ilíaca externa, artéria femural, artéria popliteal, artéria tibial anterior.
   g. aorta, artéria celíaca, artéria hepática comum.
   h. aorta, artéria mesentérica comum, ramos intestinais.
   i. aorta, artéria ilíaca interna direita.
2. a. grande veia cardíaca, seios coronários ou veia cardíaca anterior.
   b. seio transverso, seio sigmoide, veia jugular interna, veia braquiocefálica, veia cava superior.
   c. veia retromandibular, veia jugular externa, veia subclávica, veia braquiocefálica, veia cava superior.
   d. profunda: veia da mão, veia ulnar ou radial, veia braquial, veia axilar, veia subclávica, veia braquiocefálica, veia cava superior superficial: veia da mão, veia radial ou ulnar, veia cefálica ou basílica, veia axilar, veia subclávica, veia braquiocefálica, veia cava superior.
   e. profunda: veia do pé, veia dorsal do pé, veia tibial anterior, veia popliteal, veia femural, veia ilíaca externa, veia ilíaca comum, veia cava inferior superficial: veia do pé, veia safenosa grande, veia ilíaca externa, veia ilíaca comum, veia cava inferior; ou veia do pé, veia safenosa pequena, veia popliteal, veia femural, veia ilíaca externa, veia ilíaca comum, veia cava inferior.
   f. veia gástrica ou veia gastroepiploica, veia portal hepática, sinusoides hepáticos, veia hepática, veia cava inferior.
   g. veia renal, veia cava inferior.
   h. veia hemiazigos ou acessória, veia hemiazigos, veia azigos, veia cava superior.
3. Um vaso superficial é mais fácil, como a veia cefálica direita ou basílica. O cateter é passado pela veia cefálica (ou braquial) e a veia cava superior para o átrio direito. Como as veias pulmonares não são prontamente acessíveis, um corante não costuma ser colocado diretamente nelas. Ao contrário, o corante é colocado no átrio direito, utilizando o processo descrito. Ocorante passa do átrio direito para o ventrículo direito, as artérias pulmonares, os pulmões, as veias pulmonares e o átrio esquerdo. Se o cateter deve ser posto no átrio esquerdo, pode ser inserido por uma artéria, como a femural, e passar via aorta ao ventrículo esquerdo e, depois, ao átrio esquerdo.
4. A resistência do fluxo de sangue é menor na veia cava por dois motivos: primeiro, o diâmetro da veia cava é maior do que o da aorta; segundo, um aumento do diâmetro do vaso sanguíneo reduz a resistência ao fluxo (lei de Pouiseuille). Além disso, há duas veias cavas, a superior e a inferior, mas apenas uma aorta. O fluxo de sangue pela aorta e pela veia cava é quase igual, mas a velocidade dele é muito maior na aorta do que na veia cava.
5. De acordo com a lei de Laplace, com o aumento do diâmetro dos vasos sanguíneos, a força aplicada aos vasos aumenta, mesmo que a pressão permaneça constante. O aumento do tecido conectivo na parede dos grandes vasos fortalece a parede desses vasos e os torna mais capazes de resistir à força aplicada à parede.
6. O diagnóstico da aluna de enfermagem está incorreto. As medições da pressão sanguínea são normalmente feitas tanto no braço direito como no esquerdo, ambos perto do nível do coração. A pressão sanguínea tirada da perna é influenciada pela pressão criada pela ação de bombeamento do coração, mas o efeito da gravidade sobre o sangue, enquanto flui pela perna, também influencia a pressão de modo substancial. Nesse caso, a gravidade aumenta a pressão sanguínea sistólica de aproximadamente 120 para 200 mmHg.
7. A diminuição da função do fígado inclui a diminuição da síntese de proteínas. Por conseguinte, a concentração de proteínas do plasma diminui, bem como a pressão osmótica coloide do sangue. Menos água se move por osmose para os capilares dos terminais venosos, resultando em edemas.
8. Quimiorreceptores no bulbo detectam dióxido de carbono e o pH do sangue. Os níveis normais de CO_2 e pH estimulam esses quimiorreceptores, que em contrapartida estimula o centro vasomotor. O centro vasomotor mantém os vasos sanguíneos parcialmente em constrição em condições de relaxamento. O nível basal da atividade é chamado de tônus vasomotor. Soprar CO_2 para fora reduz o nível de dióxido de carbono do sangue e aumenta o pH dos fluidos corporais. Essas mudanças reduzem o tônus vasomotor e resultam em vasodilatação. Se a pessoa hiperventila e expele CO_2, o estímulo ao centro vasomotor diminui, resultando em diminuição do tônus vasomotor. A diminuição do tônus vasomotor resulta na diminuição da pressão sanguínea sistêmica. Se a pressão sanguínea diminui suficientemente, o fluxo de sangue para o cérebro diminui e causa a sensação de tontura ou mesmo a perda da consciência.
9. A adrenalina é secretada pela medula suprarrenal em resposta ao estímulo estressor. As respostas que isso estimula são consistentes com o aumento da atividade física. A vasoconstrição dos vasos sanguíneos na pele afasta o sangue da pele e dos músculos esqueléticos. A vasodilatação ocorre em vasos sanguíneos de músculos esqueléticos em exercício. O fluxo de sangue aumenta nos músculos em exercício. Como a adrenalina causa a vasodilatação dos vasos sanguíneos do músculo cardíaco, o fluxo de sangue por ele aumenta. Essa resposta é consistente com o aumento de trabalho realizado pelo coração sob condições de aumento de atividade física.
10. A resposta correta é *b*. Logo após Denis se ferir, a perda de sangue derrubou sua pressão sanguínea. Rapidamente, os mecanismos de barorreceptor e da medula suprarrenal são ativados. Seu batimento cardíaco aumentou e a vasoconstrição periférica aumentada em razão. Não há indicação que a resposta isquêmica do SNC foi ativada, porque isso requer uma diminuição severa do fluxo sanguíneo para o cérebro. O mecanismo renina-angiotensina-aldosterona é ativado assim que a pressão sanguínea diminui. A angiotensina II é um vasoconstritor potente que ajuda o mecanismo barorreceptor a aumentar a resistência periférica. O aumento da secreção de aldosterona aumenta Na^+ e, consequentemente, a reabsorção de água nos rins, mas esta requer cerca de 24 horas

para ser ativada. O mecanismo de troca de fluidos opera, mas isso demora horas para funcionar. O mecanismo de ADH é ativado em resposta à diminuição substancial na pressão sanguínea; isso ajuda a manter o volume de sangue pela redução da quantidade de urina produzida.

11. A resposta correta é *e*. É possível que o Sr. Wilson tenha sofrido um AVC, que ativou a resposta isquêmica do SNC. O fato de que ele estava inconsciente é consistente com um AVC, e seu batimento cardíaco rápido e a alta pressão sanguínea são consistentes com a ativação da resposta isquêmica do SNC. Um ataque cardíaco não necessariamente deixaria o Sr. Wilson inconsciente, e poderia estar mais associado com queda da pressão sanguínea do que a um aumento da pressão, especialmente se isso causasse a inconsciência. O choque poderia também estar associado com a diminuição da pressão sanguínea.

Capítulo 22

1. A elevação dos membros reduz a pressão sanguínea, resultando em menor movimento de fluido do sangue para os tecidos (ver Cap. 21). Assim, o edema é reduzido com o movimento do fluido para fora dos tecidos mais rápido do que a entrada destes. A massagem move a linfa pelos vasos linfáticos da mesma forma que a contração dos músculos. A aplicação periódica da pressão sobre os vasos linfáticos empurra a linfa em direção ao tronco corporal, mas as válvulas previnem o fluxo na direção contrária. A remoção da linfa dos tecidos ajuda a aliviar o edema.
2. Normalmente, as células T são processadas no timo e, depois, migram para outros tecidos linfáticos. Sem o timo, o processamento é prevenido. Como existem cinco células T para cada célula B, o número de linfócitos é muito reduzido. A perda de células T resulta no aumento da suscetibilidade a infecções e na inabilidade de rejeitar enxertos devido à perda da imunidade mediada por células. Além disso, uma vez que as células T auxiliares são envolvidas na ativação das células B, a imunidade mediada por anticorpos também é deprimida.
3. Não há efeitos imediatos que indicam que um reservatório de células T exista no tecido linfático. Como o reservatório é depletado ao longo do tempo, o número de linfócitos diminui, a imunidade mediada por células é deprimida, o animal se torna mais suscetível a infecções, e a habilidade em rejeitar enxertos diminui. A habilidade de produzir anticorpos diminui devido à perda de células T auxiliares que são normalmente envolvidas na ativação de células B.
4. A injeção B resulta em uma quantidade maior na produção de anticorpos. Em um primeiro momento, o antígeno causa uma resposta primária. Semanas após, a liberação lenta de antígenos causa uma resposta secundária, resultando na produção aumentada de anticorpos. A injeção A não causa a resposta secundária porque todos os antígenos são eliminados pela primeira resposta.
5. Se o paciente já foi vacinado, a injeção adicional estimula a resposta de memória (secundária) e uma rápida produção de antígenos contra a toxina. Se ele nunca foi vacinado, a vacina agora não é efetiva porque não há tempo suficiente para que o paciente desenvolva sua resposta primária. Portanto, um soro é fornecido para prevenir proteção temporária imediata. Em alguns casos, os dois são administrados: o soro promove uma proteção de curta duração, e a vacina antitétano estimula o sistema imune do paciente para promover uma proteção de longa duração. Se as injeções forem aplicadas no mesmo local corporal, o soro (anticorpos contra a toxina do tétano) pode cancelar os efeitos da vacina tetânica (a toxina tetânica é alterada para não ser prejudicial).
6. A imunidade mediada por anticorpos da criança não está funcionando de modo apropriado, enquanto sua imunidade mediada por células está funcionando normalmente. Isso explica sua suscetibilidade a infecções bacterianas extracelulares e sua resistência a infecções virais intracelular. Isso demorou muito tempo para se tornar aparente, porque a IgG da mãe cruzou a placenta e promoveu a proteção da criança. A criança começou a ficar doente após a degradação desses anticorpos.
7. (a) No primeiro lugar, uma resposta mediada por anticorpos resultou na reação imediata de hipersensibilidade, que produziu inflamação. É provável que a resposta tenha resultado de anticorpos IgE. (b) No segundo lugar, a resposta mediada por células resultou em uma reação de hipersensibilidade tardia, que produziu inflamação. Isso provavelmente envolveu a liberação de citocinas e a lise das células. (c) Em outras locais, nem a resposta mediada por anticorpos nem a mediada por células ocorrem.
8. A pomada foi uma boa ideia para a hera venenosa, que causa reação de hipersensibilidade tardia – por exemplo, muita inflamação. Para o arranhão, foi uma má ideia, porque uma quantidade normal de inflamação é benéfica e ajuda a combater a infecção.
9. A resposta correta é *b*. A resposta imune que ocorre nas próximas horas foi principalmente a inata. O tecido foi danificado e mediadores da inflamação foram liberados. Por isso, houve um aumento na permeabilidade capilar, coagulação do sangue e quimiotaxia dos neutrófilos; todos são componentes da inflamação e da resposta imune inata. O aumento da mitose de células B de memória é provável, porém, mais do que algumas horas são necessárias, e isso é mais provável de ocorrer na presença de antígenos. Bactérias e outros antígenos podem entrar na ferida e a resposta imune adaptativa pode reagir, mas isso pode demorar muitas horas para ocorrer.
10. A resposta correta é *a*. Com a primeira exposição a um antígeno, os antígenos não processados são ingeridos pelos macrófagos e quebrados em fragmentos enquanto são processados. Os fragmentos de antígenos processados são combinados com as moléculas de MHC II e transportados para a superfície celular. Uma célula T auxiliares específica reconhece os antígenos processados e ligados às moléculas de MHC II (complexo MHC II) na superfície dos macrófagos e liga-se ao complexo MHC II. A coestimulação ocorre e a interleucina 1 é liberada pelos macrófagos, enquanto a interleucina-2 é liberada pelos linfócitos T. Por isso, as células T auxiliares sofrem mitose (ver Fig. 22.17).

Capítulo 23

1. Esperamos que a capacidade vital seja maior quando em pé, porque os órgãos abdominais movem-se inferiormente, permitindo, assim, maior depressão do diafragma e maior volume de reserva inspiratório.
2. A mangueira aumenta o espaço morto e, assim, diminui a ventilação alveolar. Ima Diver precisa compensar aumentando a taxa respiratória ou o volume de maré. Se a mangueira é muito comprida, ela não será capaz de compensar. Mais, caso seja comprida, o ar é simplesmente movido para frente e para trás na mangueira, e assim pouco ar é trocado entre a atmosfera e os pulmões. Outra consideração é o efeito da pressão da água sobre o tórax, que diminui a complacência e aumenta o trabalho da ventilação. De fato, alguns metros de baixo d'água a superfície há pressão suficiente sobre o tórax para prevenir a entrada de ar, mesmo que uma mangueira curta seja conectada à atmosfera.
3. O aumento na pressão atmosférica aumenta a pressão parcial de oxigênio. De acordo com a lei de Henry, com o aumento da pressão parcial de oxigênio, a quantidade de oxigênio dissolvida nos fluidos corporais aumenta. O aumento do oxigênio dissolvido é detrimental para bactéria gangrenosa. Como a hemoglobina está saturada com oxigênio, o tratamento HBO não aumenta a habilidade da hemoglobina em capturar oxigênio nos pulmões.
4. Os pulmões do paciente se expandem devido à pressão gerada pelos músculos da expiração do salvador. Com isso, eles são preenchidos com ar que tem uma pressão maior que a atmosférica. O ar flui para fora dos pulmões do paciente em razão

da diferença de pressão e também devido ao recuo do tórax e pulmões. Embora a pressão parcial do oxigênio do ar expelido pelo salvador seja menor que a atmosférica, oxigênio suficiente pode ser provido para sustentar o paciente. A pressão parcial de oxigênio menor pode também ativar o reflexo quimiorreceptor e estimular o paciente a respirar. Além disso, a pressão parcial de dióxido de carbono do salvador é maior que a da pressão atmosférica, e isso pode ativar áreas quimiossensitivas na medula.

5. O lado esquerdo do diafragma move-se superiormente. Durante a inspiração, o volume torácico aumenta assim que o lado direito do diafragma move-se inferiormente e os músculos intercostais movem as costelas para fora. O volume torácico aumentado causa uma diminuição na pressão da cavidade torácica. Por isso, a pressão da superfície superior do diafragma é menor que a superfície inferior. O lado esquerdo paralisado do diafragma move-se superiormente devido a essa diferença de pressão.
6. Ao final da expiração, a parede torácica não se move. Assim, as forças que movem a parede torácica para dentro e para fora devem ser iguais. Ao final da expiração, os pulmões estão aderidos à parede torácica pela pleura, e o recolhimento dos pulmões está puxando a cavidade torácica para dentro. Em razão do pneumotórax, o ar entra na cavidade pleural, e a pleura visceral e a parietal se separam uma da outra. O recolhimento faz os pulmões entrarem em colapso. Sem a força de dentro produzida pelos pulmões, a parede torácica se expandiria para fora.
7. Tudo mantido igual (espessura da membrana respiratória, coeficiente de difusão do gás e área de superfície da membrana respiratória), a difusão é a função da diferença de pressão parcial de um gás sobre a membrana respiratória. Maior a diferença na pressão parcial, maior a taxa de difusão. Uma maior taxa de difusão de oxigênio deverá, portanto, ocorrer ao final da inspiração. Uma maior taxa de difusão de dióxido de carbono deverá ocorrer ao final da inspiração, quando a pressão parcial do dióxido de carbono nos alvéolos esteja no seu ponto mais baixo.
8. A EPO aumenta o número de hemácias e, por conseguinte, a viscosidade do sangue. Assim, mesmo que tenha maior capacidade transportadora de oxigênio, o sangue aumenta a carga de trabalho do coração e pode causar um ataque cardíaco ou infarto.
9. (a) O corte do nervo vago eliminaria o reflexo de Hering-Breuer e resultaria em inspiração maior que o normal. Isso aumentaria o volume de maré. (b) O corte dos nervos frênicos eliminaria a contração do diafragma. O volume de maré diminuiria drasticamente e resultaria na morte. O corte dos nervos intercostais eliminaria a subida das costelas e o esterno, diminuindo o volume de maré, ao menos que o diafragma fosse compensado.
10. Enquanto hiperventila e se prepara para deixar o seu instrutor para trás, você pode fazer os seguintes argumentos:
    - Eu argumentaria que a hiperventilação aumenta o conteúdo de oxigênio nos pulmões; portanto, você teria mais oxigênio para usar quando estiver prendendo a respiração.
    - A hemoglobina estaria saturada. A hiperventilação aumenta a quantidade de oxigênio dissolvida no plasma.
    - A hiperventilação diminui a quantidade de dióxido de carbono do sangue. Isso torna possível segurar a respiração por mais tempo devido à diminuição no estímulo a respirar.
    - A hiperventilação ativa alvéolos que não estão em uso porque aumenta o oxigênio alveolar e diminui o dióxido de carbono alveolar, causando o relaxamento de arteríolas pulmonares e, assim, aumentando o fluxo de sangue pelos pulmões.
11. Quando Ima está hiperventilando, o estímulo para a hiperventilação é a ansiedade, que é mais importante do que o dióxido de carbono no controle dos movimentos respiratórios. Com a diminuição do nível de dióxido de carbono no sangue durante a hiperventilação, a vasodilatação ocorre na periferia. Por isso, a pressão sistêmica sanguínea diminui. Essa pressão pode diminuir o suficiente para que fluxo de sangue no cérebro diminua, resultando em nível de oxigênio reduzido no tecido cerebral, causando tontura. Respirar dentro de um saco de papel aumentou o nível de dióxido de carbono ao normal. Como o dióxido de carbono não passou do normal, isso não aumento a urgência ao respirar. O nível normal de dióxido de carbono preveniu a vasodilatação periférica. Como Ima respirou dentro do saco de papel, sua ansiedade provavelmente diminuiu, permitindo a continuação da regulação normal da respiração.

Capítulo 24

1. Com a perda do reflexo de deglutição, as pregas vocais não se ocludem na glote. Consequentemente, o vômito pode entrar na laringe e bloquear o trato respiratório.
2. Sem uma quantidade adequada de ácido clorídrico, o pH no estômago não é baixo o suficiente para a ativação da pepsina, e a perda da função da pepsina pode resultar na digestão inadequada de proteínas. Entretanto, se a comida é bem mastigada, enzimas proteolíticas do intestino delgado (p. ex., tripsina, quimiotripsina) ainda podem digeri-las. Se a secreção do fator intrínseco do estômago diminui, a absorção de vitamina B12 é prejudicada. Quantidades inadequadas dessa vitamina podem resultar na diminuição da produção de hemácias (anemia perniciosa).
3. Mesmo que as úlceras sejam causadas por bactérias, a superprodução de ácido clorídrico devido ao estresse pode ser um fator contribuinte. A redução na produção de ácido clorídrico é recomendada. Além da terapia antibiótica, tratamentos comumente recomendados incluem o relaxamento, fármacos que reduzem a secreção de ácidos do estômago, e antiácidos para neutralizar o ácido clorídrico. Pequenas refeições também são indicadas porque a distensão do estômago estimula a produção de ácidos. Além disso, uma dieta adequada é importante, e os pacientes são aconselhados a evitar álcool, cafeína e grandes quantidades de proteínas, porque estimulam a produção de ácidos. O estresse também estimula o sistema nervoso simpático, que inibe a secreção da glândula duodenal. Por isso, o duodeno tem menos revestimento de muco, tornando-o mais suscetível ao ácido e a enzimas gástricas. O relaxamento após a refeição ajuda a diminuir as atividades simpáticas e aumentar as atividades parassimpáticas.
4. O bloqueio do ducto biliar comum pode resultar na icterícia (devido à acumulação de pigmentos da bile no sangue) e fezes com cor de argila (devido à falta de pigmentos da bile). Outros sintomas incluem dor abdominal, náuseas e vômitos. Além disso, a absorção de gordura é prejudicada devido à ausência de sais biliares no duodeno resultando em diarreias. A falta da absorção de gordura diminui a absorção de vitaminas lipossolúveis como a vitamina K, prejudicando a função normal da coagulação.
5. O paciente ainda é capaz de defecar. Seguindo a refeição, os reflexos gastrocólicos e duodenocólicos iniciam o movimento da massa de fezes para o reto. No reto, reflexos locais e o reflexo da defecação (integrado no nível sacral da espinha e não requer conexões aos centros superiores do cérebro) causam a defecação. Entretanto, o paciente perde o conhecimento da necessidade de defecar (devido à perda das entradas sensoriais no cérebro) e a habilidade de prevenir a defecação voluntária via esfincter anal externo.
6. A toxina colérica ativa irreversivelmente a proteína G, que causa a ativação persistente do canal de cloreto. A ativação do canal permite movimentos excessivos de cloreto das células para o trato digestório. A água segue a geração de gradiente osmótico pelo cloreto, o que leva à diarreia. Reciprocamente, mutações no canal reduzem o movimento de cloreto para o trato digestório. Um muco espesso se forma na superfície das células epiteliais levando a alguns sintomas da fibrose cística.

7. A terapia de reidratação oral baseia-se no princípio da osmose. A água segue os solutos assim que são absorvidos pelo epitélio intestinal. A combinação do sódio e da glicose é ótima desde que as duas moléculas sejam cotransportadas por um transportador bilateral que é dirigido por um gradiente de sódio estabelecido pela bomba Na^+/K^+. Assim, a presença de sódio ajuda a absorção de glicose. A frutose é absorvida por um transportador de difusão facilitada que não está acoplada ao gradiente de sódio.
8. Mudanças na dieta são benéficas, mas sozinhas não seriam suficientes para os pacientes FH. Apenas 15% do colesterol no corpo vêm da dieta; o restante é sintetizado, principalmente no fígado. Dietas reduzidas em gordura e colesterol, junto com exercícios, podem ajudar a baixar o nível sérico do colesterol LDL. Entretanto, desde que os pacientes FH não têm mais a alça de retroalimentação normal mediada pelo receptor de LDL, a síntese celular aumentada de colesterol deve continuar. Geralmente, a terapia com estatinas é necessária para restaurar os níveis normais de colesterol.

Capítulo 25

1. Na Figura 25.2, o valor diário para gordura saturada é listado com menos de 20 g para uma dieta diária de 2.000 kcal. A porcentagem dos valores diários presentes nos rótulos das comidas é baseada em uma dieta diária de 2.000 kcal. Portanto, a porcentagem dos valores diários para a gordura saturada em uma porção dessa comida seria 10% (2/20 = 0,10, ou 10%).
2. De acordo com as diretrizes de valores diários, a gordura total não pode ser maior que 30% do total de quilocalorias ingeridas. Para uma pessoa que consome 3.000 kcal/dia, isto é 900 kcal (3.000 kcal × 0,30). Existem 9 kcal em um grama de gordura. Portanto, quantidade máxima (peso) de gordura que um adolescente ativo deve consumir é de 100 g (900/9).
3. A porcentagem de valores diários é a quantidade de nutriente em uma porção dividida por seu valor diário. Portanto, o valor diário é 10% (10/100 = 0,10, ou 10%).
4. A proteína na carne contém todos os aminoácidos essenciais, portanto esse alimento é uma comida proteica completa. Embora plantas contenham proteínas, uma variedade de plantas deve ser consumida para assegurar que todos os aminoácidos essenciais estejam incluídos em quantidades adequadas. Plantas têm menos proteínas por unidade de peso que a carne, assim, uma grande quantidade de plantas deve ser consumida para que se obtenha a mesma quantidade de proteínas.
5. O cobre é necessário ao funcionamento adequado da cadeia de transporte de elétrons. A falta de cobre na dieta resulta na produção reduzida de ATP – ou seja, falta de energia.
6. Uma pessoa perde peso quando quilocalorias utilizadas por dia excedem as quilocalorias ingeridas por dia. Aproximadamente 60% das quilocalorias utilizadas por dia é devido à taxa de metabolismo basal. Uma pessoa com alta taxa de metabolismo basal perde peso mais rápido que uma pessoa com baixa taxa de metabolismo basal. Outro fator a ser considerado é a atividade física que consome aproximadamente 30% das quilocalorias utilizadas por dia. Uma pessoa ativa perde mais peso que uma pessoa sedentária.
7. Essa tentativa não irá funcionar porque ele não está perdendo energia armazenada no tecido adiposo. Na sauna, ele ganha calor, primeiramente por convecção do ar quente e pela radiação das paredes quentes. O suor evaporado remove o calor ganho com a sauna. A perda de água causará sede e irá repor a perda de peso com a bebida e a comida que consumirá.
8. Como a quebra de ATP é aumentada, mais ATP deve ser produzido para repor os utilizados. Em um período de tempo, o ATP deve ser produzido pela respiração aeróbia. Assim, o consumo de oxigênio e a taxa metabólica basal aumentam. A produção de ATP requer o metabolismo de carboidratos, lipídeos ou proteínas. Como essas moléculas são utilizadas em uma taxa mais rápida que o normal, o peso corporal diminui. O apetite aumentado e o aumento do consumo de comida resistem à perda de peso. À medida que o ATP é produzido e utilizado, calor é liberado como subproduto. O calor aumenta a temperatura corporal, que é resistido pela dilatação dos vasos sanguíneos da pele e pelo suor.
9. Durante a febre, o corpo produz calor por tremores. O corpo também conserva calor pela constrição dos vasos sanguíneos (produzindo pele pálida) e pela redução na perda de suor (produzindo pele seca). Quando a febre cessa, o calor é perdido pelo corpo para abaixar a temperatura corporal para o normal. Isso é acompanhado pela dilatação dos vasos sanguíneos da pele (produzindo o rubor) e aumento na perda de suor (produzindo pele úmida).

Capítulo 26

1. A cerveja consumida tem um grande volume de fluido hiposmótico, que aumenta o volume sanguíneo e causa a diminuição da osmolalidade sanguínea. O aumento do volume de sangue é detectado por barorreceptores, e a diminuição da osmolalidade é detectada por osmorreceptores no hipotálamo. A resposta a esses estímulos é a inibição do ADH. O álcool na cerveja também inibe a secreção do ADH. O volume aumentado inibe o mecanismo dos hormônios renina-angiotensina-aldosterona, que, por sua vez, inibe a secreção da aldosterona. As mudanças na aldosterona, entretanto, demoram para influenciar a função renal para que atuem sobre o ADH. Em razão dessas mudanças, um grande volume de urina diluída é produzido até que a osmolalidade do sangue e o seu volume retornem ao normal.
2. A perda de suor resulta na perda de água e eletrólitos. A reposição apenas de água restaura o volume de sangue e diminui a osmolalidade. No começo, a diminuição da osmolalidade inibe a secreção de ADH e urina diluída é produzida. Entretanto, como o volume de sangue diminui em razão da produção de urina, a secreção de ADH e os mecanismos da renina-angiotensina-aldosterona são estimulados. Consequentemente, a concentração da urina aumenta e apenas uma pequena quantidade de urina é produzida.
3. Com o nível de aldosterona diminuído, a reabsorção de sódio no néfron diminui; consequentemente, o nível plasmático de sódio diminui. O sódio é perdido na urina, e a água o segue por osmose. Assim, uma grande quantidade de urina com alta concentração de sódio é produzida. A perda de água reduz o volume de sangue que causa a queda da pressão sanguínea. Como o nível de aldosterona diminui, a secreção de potássio no néfron também diminui, resultando no aumento do nível de potássio no plasma. O aumento extracelular de potássio causa a despolarização de membranas de nervos e músculos, levando a tremores dos músculos esqueléticos e arritmias cardíacas, incluindo fibrilação.
4. Existem diversos caminhos para diminuir a taxa de filtração glomerular:
   a. Diminuição da pressão hidrostática no glomérulo.
      1. Diminuição da pressão sanguínea arterial sistêmica; a) diminuição do volume de líquido extracelular; b) diminuição da resistência periférica; c) diminuição do débito cardíaco.
      2. Constrição ou oclusão das arteríolas.
      3. Relaxamento da arteríola aferente.
   b. Aumento da pressão na cápsula glomerular
   c. Aumento da pressão osmótica coloide do plasma
   d. Diminuição da permeabilidade da barreira de filtração.
   e. Diminuição da área total do glomérulo disponível para a filtração
5. Suponha que a porção ascendente da alça de Henle e os túbulos convolutos distais sejam impermeáveis ao sódio e outros íons, mas bombeiem ativamente água para fora. Outras características dos rins supostamente não sofreram mudanças.

À medida que se move para cima pela porção superior, a urina se torna hiperosmótica, porque o sódio permanece atrás, assim como a água que é bombeada para fora. Supondo que os ductos coletores sejam impermeáveis ao sódio, a ausência ou presença de ADH determina a concentração final da urina. Se o ADH é ausente, pouca ou nenhuma água é trocada enquanto a urina passa pelos ductos coletores, e uma urina hiperosmótica é produzida.

6. A ureia é particularmente responsável por uma osmolalidade alta do fluido intersticial na medula do rim. Já que uma alta osmolalidade do fluido intersticial deve existir para que o rim produza a urina concentrada, uma pequena quantidade de ureia nos rins resulta na produção de urina diluída.
7. Uma dieta com pouco sal tende a reduzir a osmolalidade do sangue. Consequentemente, a secreção de ADH é inibida, produzindo urina diluída e, assim, eliminando água. Isso por sua vez, reduz o volume de sangue e a pressão sanguínea.
8. Como as alças de Henle se tornam longas, os mecanismos que aumentam a concentração do fluido intersticial da medula se tornam mais eficientes e, aumentam a concentração do fluido intersticial. Quanto maior a concentração do fluido intersticial na medula do rim, maior a concentração da urina que o órgão é capaz de produzir.
9. A resposta correta é *d*. Por pelo menos 2 horas antes do socorro, Marvin sofreu choque hemorrágico, que foi responsável pela lesão hipóxica aos seus rins. A lesão hipóxia é consequência da isquemia devido ao choque prolongado, e isso resulta na descamação das células e no bloqueio do lúmen do néfron. O volume de urina de Marvin diminui porque as células dos néfrons se descamaram e bloquearam o lúmen do néfron. A reabsorção dos dejetos foi aumentada por causa da desaceleração da taxa de fluidez do filtrado, e o dejeto é capaz de passar pela parede do néfron e reentrar no sistema circulatório, em vez de se tornar parte do filtrado. Isso explica o aumento do volume de sangue e a distensão das veias do pescoço. A alta presença de H^+ no sangue decorre da diminuição de secreção de H^+; e a alta presença K^+ no sangue decorre da secreção diminuída de K^+. Não há aumento de HCO_3^- no sangue porque a sua taxa de reabsorção não está aumentada. Há diminuição da secreção de eritropoietina pelo rim danificado, o que explica a contagem reduzida de hemácias.
10. A resposta correta é *a*. O sistema respiratório responde abaixo do pH normal pelo aumento da taxa de respiração. Entretanto, os rins de Marvin não foram capazes de responder ao baixo pH devido à lesão hipóxica. A lesão hipóxica é responsável pela acidose metabólica (abaixo que o pH normal do sangue), e os néfrons danificados não conseguiram aumentar adequadamente a reabsorção de HCO_3^- ou a secreção de H^+.
11. Nível alto de renina pode resultar no aumento do nível de aldosterona no sangue (ver Fig. 26.17). A aldosterona aumenta o número de transportadores de sódio e potássio na membrana basal das células dos túbulos distais convolutos e dos ductos coletores. Mais Na^+ pode ser reabsorvido e, mais K^+ pode ser excretado na urina. Consequentemente, o nível de K^+ do sangue seria menor que o normal. O baixo nível de K^+ no sangue resulta na hiperpolarização dos potenciais de membrana. Por isso, estímulos de maior força que o normal são requeridos para produzir potenciais de ação no nervo e tecido muscular.
12. A água que se move às células do ducto coletor seria difundida para o fluido intersticial em uma taxa reduzida devido à redução do número de aquaporinas. O volume de urina deve aumentar devido ao aumento de retenção de água nos túbulos distais convolutos e ductos coletores. A concentração de urina deve diminuir devido à diluição da água. O ADH pode causar um aumento no número de canais de aquaporina-2 na membrana apical dos túbulos distais convolutos e ductos coletores, mas não nos canais de aquaporina 3 ou 4 nas membranas basais. Esses canais determinam a permeabilidade da membrana apical à água. Assim, o ADH não seria um tratamento efetivo. O resultado efetivo seria a poliúria, que é similar ao diabetes insípidas nefrogênico causado pela anormalidade da proteína aquaporina-2.

Capítulo 27

1. Quando a glicose em excesso não é reabsorvida, isso obriga osmoticamente a água a permanecer no néfron. Isso resulta na produção de grande quantidade de água, chamada de poliúria, com consequente perda de água, sais e glicose. A perda de água pode ser compensada por uma ingestão aumentada de fluidos. A sede intensa que estimula o aumento de fluidos é chamada de polidipsia. A perda de sais pode ser compensada pelo aumento de sua ingestão. O alto nível de glicose no sangue aumenta a osmolalidade do sangue e, assim, estimula a secreção de ADH. Isso aumenta a permeabilidade dos túbulos distais convolutos e dos ductos coletores. Normalmente, isso permite a reabsorção de água pelos ductos coletores e, assim, conserva a água. Entretanto, se o nível de glicose na urina é alto o suficiente, a perda de água aumenta mesmo em alta quantidade de ADH.
2. Quando o nível de ADH aumenta, há o aumento da reabsorção de água, e a saída de urina diminui. Isso causa aumento do volume de sangue e, da pressão sanguínea. A pressão sanguínea aumentada aumenta a taxa de filtração glomerular, que aumenta a saída de urina a níveis normais. Além disso, o volume de sangue aumentado inibe o mecanismo reina-angiotensina--aldosterona, a secreção de aldosterona e estimula a secreção do hormônio natriurético. Essas respostas também aumentam a saída de urina.
3. O bloqueio da secreção de H^+ produz acidose. Como o H^+ é trocado por Na^+, o Na^+ permanece na urina como bicarbonato de sódio. Isso previne efetivamente a reabsorção de HCO_3^- e produz urina alcalina. O pH do sangue é reduzido porque o H^+ não está sendo secretado rapidamente pelo néfron. A taxa respiratória aumenta devido ao efeito estimulatório da diminuição do pH no centro respiratório.
4. A respiração pelo tubo de vidro aumenta o espaço morto de ar e diminui a eficiência da troca de gases. Consequentemente, o nível de dióxido de carbono no sangue aumenta e produz diminuição do pH do sangue. Respostas compensatórias incluem aumento na taxa respiratória e a produção de urina ácida.
5. A resposta correta é *e*. A taxa de secreção do estômago aumentou antes que Heitor vomitasse. Secreções gástricas incluem alta concentração de HCl. À medida que secreta HCl, o estômago secreta H^+ e absorve HCO_3^- no sangue. Também, depois que Heitor tomou o antiácido, que é basicamente $NaHCO_3$, o HCO_3^- é absorvido e entra no sistema circulatório, causando aumento do pH sanguíneo. O pH aumentado afeta os centros regulatórios do sistema respiratório e causa desaceleração da respiração. Embora a resposta dos rins seja mais devagar, após 24 horas, a taxa de secreção de H^+ pelos rins fica mais lenta e a absorção de HCO_3^-, bem como, em resposta ao aumento no pH do sangue. A taxa de respiração mais lenta, a secreção de H^+ e a absorção de HCO_3^- pelos rins impedem que o pH do sangue fique mais alto que o normal.

Capítulo 28

1. A remoção dos testículos eliminaria a maior fonte de testosterona. Assim, o nível da testosterona no sangue diminuiria. Como a testosterona tem um efeito de retroalimentação negativa sobre o hipotálamo e hipófise, a secreção de GnRH, FSH e LH aumentariam e os níveis desses hormônios no sangue também. As características sexuais primárias e secundárias em um homem adulto já estão desenvolvidas; entretanto, a remoção dos testículos eliminaria a produção do esperma. Mais ainda, a falta de testosterona causaria a diminuição da libido e a força muscular.
2. Anteriormente à puberdade, os níveis de GnRH são bem baixos, porque o

hipotálamo é muito sensível aos efeitos inibitórios da testosterona. Como o nível de GnRH é baixo, os níveis de FSH e LH também estão baixos. A perda dos testículos e da produção de testosterona resultaria no aumento dos níveis de GnRH, FSH e LH. Com pouca produção de testosterona, o garoto não se desenvolveria sexualmente e não teria libido. Pouca quantidade de androgênios seria produzida, porque o córtex suprarrenal produz alguns androgênios. Como adulto, ele seria mais alto que o normal, com ossos finos e musculatura fraca. Sua voz não ficaria mais grossa e a distribuição normal dos pelos não se desenvolveria.

3. Idealmente, a pílula inibiria a espermatogênese. Utilizando-se do mesmo princípio como a pílula anticoncepcional em mulheres, a inibição da secreção de FSH e LH deve funcionar. A administração crônica de GnRH suprime os níveis de FSH e LH o suficiente para causar infertilidade por meio da regulação negativa. Entretanto, a falta de LH pode também resultar na redução do nível de testosterona e na perda da libido. Algumas evidências indicam que a administração de testosterona em uma quantidade ideal reduz a secreção de FSH e LH, levando, assim, a uma diminuição da produção de células espermáticas, enquanto mantém a libido normal. Para uma grande porcentagem de homens, a técnica resulta em uma concentração de espermatozoides no esperma que é muito baixa para permitir fertilização. Entretanto, essa técnica não é suficientemente precisa para ser utilizada como técnica de controle de natalidade padrão.
4. Em uma mulher com pós-menopausa, os ovários param de produzir estrogênio e progesterona. Sem o efeito de retroalimentação negativa desses hormônios, os níveis de FSH, LH e GnRH aumentam. A remoção de ovários não operacionais em uma mulher com pós-menopausa não mudaria o nível de qualquer desses hormônios ou produziria qualquer sintoma que não estejam ocorrendo devido à falta da função dos ovários.
5. A remoção dos ovários de uma mulher de 20 anos eliminaria o maior sítio produtor de estrogênio e progesterona, causando um aumento na produção de GnRH, FSH e LH devido à falta de retroalimentação negativa. Esperamos ver sintomas da menopausa como o cessar da menstruação e redução do tamanho do útero, vagina e seios. A redução temporária na libido também pode ocorrer.
6. Está claro que a administração de estrogênio e progesterona resulta em grande diminuição na quantidade de LH no plasma no dia da ovulação. As diferenças do nível de LH no plasma entre os grupos em outros períodos são muito pequenas. As incidências de gravidez sugerem que o nível reduzido de LH no plasma pode não resultar em ovulação.
7. A progesterona inibe o GnRH no hipotálamo. Consequentemente, a adeno-hipófise não é estimulada a produzir LH e FSH. A falta de LH previne a ovulação, e a falta de FSH previne o desenvolvimento de folículos. O LH também e requisitado para o desenvolvimento dos folículos anteriormente à ovulação. Sem o desenvolvimento de folículos, estrogênio é produzido inadequadamente, o que causa as ondas de calor.
8. A administração de GnRH tanto antes como após o tempo normal de ovulação no resulta em ovulação porque a adeno-hipófise é menos sensível aos efeitos do GnRH durante esses períodos. Mais ainda, os folículos nos ovários não são adequadamente desenvolvidos. A concentração de GnRH deve ser cuidadosamente controlada porque, se for muito pouca, isso resulta em uma liberação inadequada de FSH e LH da adeno-hipófise. Pouco FSH e LH inibem a ovulação. Muito GnRH administrado em tempos apropriados resulta na maturação de mais de um folículo e a liberação de oócitos de mais de um folículo. Se os oócitos são fertilizados, pode resultar em múltiplos embriões.
9. Devido às próstatas aumentadas, os pacientes provavelmente têm dificuldade em urinar. O aumento da próstata comprime a uretra prostástica, desacelerando o esvaziamento da bexiga urinária e aumentando a urgência em urinar. O Dr. Procter conduziu um exame digital pela apalpação da próstata pelo reto. O paciente com a próstata alargada, mas macia, provavelmente apresenta hipertrofia prostática benigna e baixo nível de PSA. A hipertrofia prostática benigna é o crescimento da próstata sem tumor específico. O paciente com próstata alargada, mas assimétrica, é mais provável de ter elevado nível de PSA no sangue e câncer de próstata. A falta de assimetria e a superfície rugosa podem ser causadas por tumores dentro da próstata.
10. A resposta correta é d. Se o testículo não consegue baixar ao saco escrotal, a maior temperatura corporal causa a degeneração das espermatogônias. Consequentemente, esses testículos não produzem espermatozoides. Células sustentaculares permanecem nos túbulos seminíferos, e as células intersticiais permanecem nos testículos. Tanto a secreção de testosterona pelas células intersticiais quanto a secreção de LH pela adeno-hipófise permanecem normais.
11. A resposta correta é d. A diminuição da fluidez do sangue para a adeno-hipófise resultaria na secreção diminuída de LH. Essa diminuição causa redução no nível de testosterona no sangue. Como são necessários aproximadamente 74 dias para produzir o espermatozoide, é provável que a contagem do esperma permaneça normal durante a semana em que o nível de LH e FSH estejam reduzidos.

Capítulo 29

1. A triploidia pode ocorrer em razão da poliespermia, a fertilização de um oócito por dois espermatozoides. Em geral, a poliespermia é prevenida por bloqueios rápidos e lentos da despolarização da membrana do oócito. Se a despolarização não ocorre, a zona pelúcida não degenera e outros espermatozoides podem se ligar à membrana do oócito, levando à poliespermia.
2. O comprimento aproximado de tempo em que o embrião vem se desenvolvendo, chamado de idade pós-ovulatória, é menor que 14 dias desde o último período de menstruação. Nesse caso, a idade pós-ovulatória é de 30 dias (44-14). Nesse tempo, o tubo neutro foi fechado, os somitos foram formados, o trato digestório está em desenvolvimento, os membros estão se formando, um batimento cardíaco tubular está presente, e os pulmões estão em desenvolvimento. Como as estruturas reprodutivas estão se formando, os embriões masculinos e femininos são indistinguíveis nessa idade.
3. A febre ocorreu nos dias 21-31 do desenvolvimento, durante o tempo de fechamento do tubo neural (dias 18-25). Se a febre preveniu o fechamento do tubo , a criança pode nascer anencéfala ou com a espinha bífida.
4. A progesterona reduz a liberação de ocitocina, o hormônio que estimula as contrações uterinas. Mais ainda, a progesterona reduz o número de receptores da ocitocina no útero. Esses efeitos reduzem as contrações do parto e podem prevenir o parto.
5. O escore de Apgar indica aparência (A,0) branco ou azul; pulso (P,1) baixa; careta (G,1) leve; atividade (A,1) pouco movimento e pouco tônus muscular; e respiração (R,2) normal. A aparência branca ou azul (A,0) é consistente com circulação baixa, assim como indicado pelo pulso reduzido (P,1). A taxa reduzida de batimentos cardíacos, resultando no pulso baixo, pode indicar um problema no sistema circulatório. A redução do reflexo e da atividade motora (G,1; A,1) pode resultar da falta de oxigênio nos músculos devido à circulação deficiente. Como a criança tem circulação deficiente, embora tenha respiração normal, devem ser feitas a limpeza das vias aéreas (se obstruídas) e a administração de oxigênio. Esse escore de Apgar tem diversas causas e informações adicionais serão necessárias para determinar a causa específica.
6. Mamar no peito estimula a liberação de ocitocina pela neuro-hipófise. Uma vez que a ocitocina esteja no sangue, ela viaja para os dois seios e causa a ejeção do leite.
7. A mulher provavelmente tem um genótipo XY. As estruturas esféricas na área inguinal

são testículos, mas a anomalia genética tornou os receptores de androgênios defeituosos ou ausentes. Consequentemente, as estruturas reprodutivas não responderiam aos androgênios secretados pelos testículos. Os testículos embrionários secretaram o hormônio antimülleriano, e, assim, os ductos do sistema mülleriano se degeneraram. Isso explica a falta do útero e do colo do útero. A genitália feminina externa desenvolveu-se devido à ausência de receptores de androgênios. O desenvolvimento normal dos seios ocorreu devido à pequena quantidade de estrogênio produzido pelas glândulas suprarrenais e porque alguma testosterona é convertida a estrogênio em tecidos periféricos.

8. A resposta b é correta. O hormônio antimülleriano causa a degeneração do sistema de ductos que dão origem a estruturas reprodutivas internas femininas em fetos masculinos. Se o hormônio não é efetivo, as estruturas reprodutivas internas femininas, como os ovidutos e o útero, se desenvolvem, pelo menos em algum grau, junto com as estruturas reprodutivas masculina. Como o desenvolvimento de testículos produz testosterona, a estrutura reprodutiva externa masculina se desenvolve.
9. Não é possível a partir apenas dessas informações apenas. Se o rolamento de língua é designado por T e a inabilidade de rolar a língua é designado por t, então uma mulher *Tt* e o homem tt têm 50% de probabilidade de ter um filho *Tt* e 50% de ter um filho tt. Assim, o homem que não consegue enrolar a língua e a mulher que não consegue enrolar a língua podem ter uma criança que consegue. Essa conexão, contudo, não é suficiente para estabelecer paternidade.
10. Uma pessoa com sangue tipo AB tem o genótipo I^AI^B, mas não o alelo *i*. Uma pessoa com sangue do tipo O tem o genótipo ii. Como o pai AB não tem o alelo i, um indivíduo AB não pode ser pai de uma criança com sangue do tipo O.

Apêndice G

RESPOSTAS PARA AS QUESTÕES DA SEÇÃO "APRENDA A PROGNOSTICAR"

Capítulo 1

2. Esta questão tem a ver com os níveis hierárquicos da organização corporal. A questão nos diz que esse órgão, o pâncreas, é a origem do distúrbio na saúde. Depois, explica que grupos particulares de células (tecidos) em um órgão são responsáveis pelo funcionamento normal corporal. Finalmente, a questão nos diz que células individuais liberam insulina, que, nesse caso, não estão sendo produzidas como deveriam. É a falta dessa substância que está prejudicando a saúde do indivíduo. Considerando a hierarquia da organização, substância química → célula → tecido → órgão, um ajuste em algum desses níveis pode, teoricamente, solucionar esse problema.

   Atualmente, a correção mais comum do diabetes é no nível químico. Insulina purificada é injetada no sangue em certos períodos. Entretanto, também existem fármacos que estimulam as células pancreáticas a aumentar a produção de insulina ou fazer as outras células serem mais responsáveis à insulina. Depois, o nível tecidual é uma área importante de pesquisa para determinar se os grupos de células pancreáticas produtoras de insulina (células pancreáticas; ver fotografia de abertura do Cap. 18) podem ser implantados em um paciente. Finalmente, o nível mais alto, órgão, poderia ser um nível de correção pelo transplante de um novo pâncreas para o paciente diabético.
3. Para responder a essa questão, primeiro precisamos reconhecer os componentes do sistema de retroalimentação que mantêm a homeostase no corpo: receptor, centro de controle e efetor. Relembre que qualquer interrupção da função normal (como o desmaio) é uma interrupção da homeostase.
   a. Normalmente, a homeostase da pressão sanguínea é mantida nesse tipo de situação quando receptores perto do coração são estimulados pela baixa pressão sanguínea quando nos levantamos (o sangue sai para longe do cérebro devido à gravidade). Esses receptores mandam um sinal ao centro de controle do cérebro, que estimula o efetor, o coração, a bater mais rápido. Maior ritmo cardíaco normaliza a pressão do sangue e, assim, mantém a homeostase.
   b. Como a pressão de Molly caiu quando ficou de pé, o sistema de retroalimentação descrito em (a) foi iniciado e seu batimento cardíaco aumentou. Entretanto, a elevação dos batimentos cardíacos não foi suficiente para prevenir que Molly desmaiasse. Pouco sangue foi entregue ao seu cérebro e ela perdeu a consciência.
   c. Quando Molly caiu no chão, ela retornou à posição deitada. Isso eliminou o efeito de agrupamento do sangue nas veias abaixo do coração por causa da gravidade. Assim, o sangue retornou ao coração aumentado, o que aumenta a pressão e a fluidez do sangue ao cérebro. Assim que a homeostase do tecido cerebral foi restaurada, e Molly recobrou a consciência.
4. Inicialmente, podemos pensar que a taxa respiratória aumentada de Ashley é um indicativo de retroalimentação positiva. Entretanto, devemos primeiro olhar sobre a razão oculta para a sua taxa de respiração elevada. Se você já participou de uma corrida, sabe que, por fim, sua taxa de respiração volta ao normal quando para de correr. Entretanto, durante a atividade seu corpo precisa de mais oxigênio para ser capaz de continuar correndo. Como a corrida requer oxigênio, o seu nível no sangue cai. A queda do nível de oxigênio é detectada pelos receptores que se comunicam com o centro de controle. Este estimula o efetor, o diafragma, para aumentar a taxa de respiração. Uma vez que o nível de oxigênio retorna ao ponto definido, a taxa de respiração retorna ao normal. Esta é a essência da retroalimentação negativa: a resposta é interrompida quando a variável retorna ao nível normal.
5. A utilização de termos anatômicos direcionais pode ser comparada aos termos cartográficos direcionais N, S, L e O. Com o conhecimento dos pontos de referência e os termos correspondentes, você pode referenciar qualquer parte corporal. Entretanto, existem alguns termos para animais que andam sobre quatro apoios que são diferentes daqueles aplicados aos bípedes, como os seres humanos, ainda que sejam da mesma espécie. Por exemplo, tanto em seres humanos como em gatos, cefálico significa em frente à cabeça. Mas como a cabeça do gato aponta na direção da sua caminhada, anterior também se refere à cabeça, enquanto em seres humanos, anterior se refere à frente corporal (p. ex., face, estômago). Tanto em seres humanos como em gatos, dorsal significa em direção às costas. Mas nos felinos, superior também significa em direção às costas, enquanto em seres humanos, superior se refere à cabeça. Em seres humanos, posterior é o outro termo para a parte traseira (p. ex., atrás da cabeça, costas).

Organismo	Cabeça	Costas	Frente corporal
Gato	Cefálico/ anterior	Dorsal/ superior	Ventral/ inferior
Homem	Cefálico/ superior	Dorsal/ posterior	Ventral/ anterior

6. Para reconhecer qual termo utilizar aqui, devemos primeiro perceber quais termos direcionais são relativos ao corpo. Assim, não importa em que posição o nosso corpo esteja em comparação à Terra; as partes corporais sempre têm o mesmo relacionamento entre elas. Portanto, a rótula está sempre proximal (perto do ponto de ligação ao corpo) e superior (perto da cabeça) ao calcanhar. Também é anterior ao calcanhar porque está no lado anterior do membro inferior, enquanto o calcanhar está na parte posterior.
7. O primeiro passo é definir as cavidades abdominopélvica e peritoneal. A cavidade abdominopélvica está localizada inferiormente ao diafragma e superiormente ao púbis sinfísio. A cavidade peritoneal localiza-se entre o peritônio visceral, que cobre órgãos na cavidade abdominopélvica, e o peritônio parietal, que se alinha à parede da cavidade abdominopélvica. Portanto, note a área branca brilhante na Figura 1.16c. Essa é a cavidade peritoneal contendo apenas o fluido peritoneal. Embora a cavidade peritoneal esteja em volta desses órgãos, eles não estão dentro dela. Segundo, olhando o lado direito da Figura 1.16c novamente, note que há órgãos atrás do peritôneo parietal, mas dentro da cavidade abdominopélvica. Esses órgãos também não estão dentro da cavidade peritoneal e são considerados retroperitoneais (p. ex., rins).

Capítulo 2

2. A questão nos pede para diferenciar os termos massa e peso. Primeiro, considere

as definições. Peso, em particular, é dependente da força da gravidade. Assim, se um astronauta está no espaço, onde a força da gravidade da terra é quase inexistente, ele "não tem peso". Entretanto, a definição de massa é a quantidade de matéria presente no próprio objeto. Portanto, não importa o lugar do objeto, sua massa continua constante.

3. A questão nos pergunta a predizer a estrutura atômica do potássio. Por definição, o número atômico (19) é o número de prótons. Assim, existem 19 prótons no potássio. Como o número de elétrons em um átomo é o mesmo de prótons, existem 19 elétrons. Para achar o número de nêutrons de qualquer elemento, subtraia o número atômico (19) do número de massa (39): $39 - 19 = 20$. Portanto, existem 20 nêutrons.
4. Para responder esta questão, precisamos lembrar a relação entre o CO_2, H_2O e H^+ na solução. O dióxido de carbono combina rapidamente com a água resultando na produção de H^+ livre. Assim, com a diminuição da quantidade de CO_2, a reação reversível irá mudar na outra direção para formar CO_2. Similarmente ao exemplo do caminho da água, se o nível de CO_2 diminui, é como se aumentasse o lado direito do caminho, causando o movimento da água para a esquerda. A reação segue para a esquerda: $CO_2 + H_2O - H^+ + HCO_3^-$. Para que isso aconteça, H^+ livre combina com HCO_3^-, diminuindo seu nível no sangue. A Seção 2.3 explica que essa diminuição no nível de H^+ muda o pH do sangue, tornando-o mais básico.
5. Para responder esta questão, pode ser útil desenhar fórmulas dos reagentes e seus produtos. O gás hidrogênio é representado por H_2, enquanto O_2 representa o gás oxigênio; o produto, água, é representado por H_2O. O átomo oxigênio é mais eletronegativo que o hidrogênio, e cada hidrogênio forma uma ligação colante com o oxigênio. Relembre que uma ligação covalente polar ocorre quando o átomo mais eletronegativo pode atrair os elétrons mais fortemente, e mais os elétrons associados com oxigênio do que aqueles associados ao hidrogênio. De um modo, o oxigênio ganhou alguma negatividade e sua carga foi diminuída. Assim, podemos dizer que o oxigênio foi reduzido. Porém, os átomos de hidrogênio perderam parcialmente suas unidades negativas, seus elétrons, e são mais positivos do que estavam antes. Nesse caso, podemos dizer que os hidrogênios são oxidados. O termo oxidado é utilizado porque o oxigênio é um aceptor de elétrons efetivo.
6. Durante o exercício, nosso corpo está realizando um trabalho de contração. O trabalho envolve a conversão de uma forma de energia para outra e, como lemos na seção prévia, essa conversão não é 100% eficiente. Por isso, energia térmica é liberada. Quando contraímos nossos músculos, energia potencial é convertida em energia cinética e energia térmica. Portanto, mais calor é produzido quando exercitado do que no estado relaxado, e nossa temperatura aumenta.
7. Relembre que a definição de ácido um doador de prótons. Portanto, com a perda de H^+, o íon fosfato de di-hidrogênio ($H_2PO_4^-$) está funcionando como um ácido conjugado. Com a perda do H^+, o íon fosfato de mono-hidrogênio (HPO_4^-) é formado e é uma base conjugada. A definição de uma base é um aceptor de próton. Portanto, se H^+ é adicionado à solução, ele se combina com HPO_4^- e forma o $H_2PO_4^-$. Desse modo, a base conjugada, HPO_4^-, ajuda a resistir ao aumento de H^+ livre atuando como esponja para o H^+. Se OH^- é adicionado à solução, este se combina com qualquer H^+ livre para formar água. Agora, $H_2PO_4^-$ (o ácido conjugado) pode dissociar em H^+ e HPO_4^-, servindo, assim, como reservatório de H^+, e a diminuição de H^+ é prevenida, novamente resistindo à mudança no pH. Esta é a essência de um sistema tampão: alternar entre ligar-se ao excesso de H^+ e doar H^+ quando necessário.

Capítulo 3

2. Primeiro, precisamos considerar o processo normal e identificar as áreas intracelulares e extracelulares envolvidas. Sabemos que a ureia difunde-se das células vivas, que é a região intracelular, para o sangue, que é a região extracelular. Relembre que a difusão é o movimento de moléculas pelo gradiente de concentração e, nesse caso, da área de maior concentração de ureia dentro das células para uma de baixa concentração de ureia no sangue. Os rins removem a ureia do sangue; assim, se estes pararem de funcionar, a concentração de ureia no sangue iria aumentar. Finalmente, isso eliminaria o gradiente de concentração de ureia ou até mesmo o reverteria. A ureia permaneceria nas células e aumentaria a níveis tóxicos, o que poderia danificar ou mesmo matar as células.
3. Se a membrana é livremente permeável, não há barreira ao movimento de solutos ou água. Os solutos da água se moveriam aos seus gradientes de concentração. Como a concentração de soluto é maior no tubo, o soluto difunde-se do tubo para o béquer (i.e., equilíbrio). De modo similar, água, que está em concentração maior no béquer comparado ao tubo, irá se difundir para o tubo até que quantidades iguais de água estejam dentro do tubo e do béquer. Em razão da difusão da água e dos solutos, as concentrações da solução dentro do tubo e do béquer serão os mesmos porque ambos contêm as mesmas quantidades de solutos e água.
4. Relembre que a difusão, tanto simples como facilitada, é o movimento de uma substância em direção ao seu gradiente de concentração. Isso significa que a concentração de glicose entre o líquido extracelular e o citoplasma depende da quantidade de moléculas de glicose apenas e não é afetada por outras moléculas, mesmo que sejam similares. Se a glicose é convertida a outras moléculas dentro da célula, o gradiente de concentração é mantido, e a célula pode continuar a captar mais glicose por difusão facilitada.
5. Para responder a esta questão, primeiro precisamos considerar as funções envolvidas em cada célula descrita e identificar as organelas que executam essas funções. Consultar a Tabela 3.1 ajuda a identificar rapidamente as organelas e as funções. (a) Células que sintetizam e secretam proteínas requereriam organelas envolvidas na manufatura, empacotamento e liberação de proteínas pela célula. O retículo endoplasmático rugoso executa a síntese de proteínas que serão liberadas pela célula. O aparelho de Golgi está também envolvido no empacotamento de materiais celulares que são secretados por empacotamento de proteínas dentro de vesículas secretoras que se movem pela membrana plasmática. (b) O transporte ativo requer ATP para mover materiais por entre a membrana plasmática, então esperaríamos que as células possuam muitas mitocôndrias para produzir muito ATP. (c) Relembre-se de que a organela envolvida na síntese de lipídeos é o retículo endoplasmático liso. (d) Células que ingerem substâncias estranhas por endocitose requerem enzimas que quebrem essas substâncias. Aprendemos que lisossomos são vesículas de enzimas digestivas que quebram materiais que foram trazidos para dentro da célula.
6. O primeiro passo para responder essa questão é rever a relação de pareamento entre os nucleotídeos de DNA e RNA. No DNA, a associação entre os pares de base é A se alinha com T, G alinha-se com C, C alinha-se com G, e T se alinha com A. Entretanto, como T não é encontrado no RNA, o pareamento de bases é um pouco diferente, onde A se alinha com U em vez de com T, mas todos os padrões de pareamento são os mesmos. A primeira questão nos pergunta para sequência de RNA que é transcrita para certa sequência de DNA. A resposta é GCAUGCGGCUCUGCAGUUG. A segunda questão nos pergunta pela sequência da fita complementar do DNA. A resposta é GCATGCGGCTCTGCAGTTG. Note que a única diferença na primeira e segunda resposta é que os Us foram substituídos por Ts.

Capítulo 4

2. a. A questão nos pergunta sobre a relação entre a forma e a função dos tecidos. Primeiro, considere o nome o tipo de tecido: não queratinizado, epitélio estratificado. O termo estratificado significa mais de uma camada de células, enquanto o termo simples significa uma cama de células. No trato digestório, a função principal é absorção, processo que seria prejudicado por muitas camas de epitélio estratificado. O epitélio estratificado é mais apropriado em áreas em que as camadas protegeriam camadas inferiores de abrasão. Células cuboides são especializadas em secreção e absorção. Elas contêm um grande número de organelas que produzem as secreções e transportadores necessários para o suporte da absorção.
   b. Neste cenário, ambos tipos de tecidos são estratificados, mas apenas um tipo não tem queratina. A proteína queratina fornece uma camada rígida que retarda o movimento da água. Se a queratina fosse ausente da epiderme, o corpo não reteria água efetivamente e seria mais suscetível aos danos da abrasão.
   c. Na boca, como os alimentos inteiros são mais grosseiros, o tecido precisa ser grosso e rígido com o estratificado escamoso. Se a boca fosse alinhada com uma camada simples colunar, seria danificada severamente durante a mastigação.
3. Primeiro, defina a junção aderente: uma junção intracelular que forma uma barreira de permeabilidade. As junções aderentes impedem a difusão simples nos espaços entre as células. Por isso, elas obrigam os íons e a água a se mover pelas células epiteliais, de um lado do epitélio para outro. O tipo celular mais provável de tecido epitelial seria o cuboide simples ou colunar simples, que pode absorver rapidamente ou secretar materiais. O NaCl pode ser movido via transporte ativo ou difusão facilitada pela membrana da célula. Tão logo o NaCl alcance altas concentrações em um lado da membrana da célula epitelial, a água irá seguir o NaCl por osmose.
4. A questão nos pergunta como a estrutura de um componente do tecido contribui para sua função. Quando a vértebra flexiona, ligamentos elásticos conectados à vértebra ajudam a vértebra a retorna a sua posição normal vertical. Quando se contrai, o movimento que o músculo exerce é transmitido ao longo do comprimento de seus tendões. Os tendões precisam ser muito fortes nesta direção, mas não tão forte nas outras. As fibras de colágeno, que são como cordas microscópicas, são, portanto, todas arranjadas na mesma direção para maximizar sua força. Se os tendões fossem elásticos, a tensão da contração muscular não moveria o osso efetivamente. Imagine tentar conectar vagões de trem com elásticos em vez de conectores de aço. O movimento do trem seria ineficaz porque a locomotiva seria capaz de andar por certa distância antes que o vagão se movesse, e assim por diante.
5. A questão nos diz que (1) a vitamina C é requerida para a formação de colágeno, (2) cicatrizes são formadas a partir do colágeno e (3) existe falta de vitamina C (escorbuto). Portanto, se há falta de vitamina C, a densidade das fibras de colágeno em uma cicatriz pode ser reduzida, e a cicatriz pode não ser durável como uma normal. No geral, há uma reparação pobre e lenta de feridas em um paciente com escorbuto.
6. Primeiro, considere as características da cartilagem hialina que o tornam um tecido efetivo facilitando o movimento da junta. A cartilagem hialina fornece uma superfície lisa para que os ossos nas juntas se movam facilmente. Em contraste, tecido conectivo colagenoso irregular denso é uma rede fibrosa notada por sua força e habilidade em resistir a estiramento – por exemplo, na camada da derme da pele. Quando a superfície lisa fornecida pela cartilagem hialina por uma camada menos lisa, o movimento dos ossos nas juntas é mais difícil. O aumento da fricção ajuda a aumentar a inflamação e a dor que ocorre nas juntas das pessoas que têm artrite reumatoide.
7. Primeiro, defina inflamação. A inflamação produz cinco principais sintomas: rubor, calor, edema, dor e distúrbio na função. Esses sintomas ocorrem devido ao aumento do fluxo de sangue na área. Por conseguinte, se a área estiver muito danificada, os vasos sanguíneos estão destruídos, e, sem eles, não há inflamação no sítio danificado. Contudo, os vasos sanguíneos estão intactos nos tecidos em volta da área severamente danificada. Assim, os sinais da inflamação aparecem ao redor da periferia dos tecidos danificados.

Capítulo 5

2. Na descrição da epiderme, a camada superficial da pele, aprendemos que as células queratinizadas são cobertas por lipídeos para prevenir a perda de fluidos. Relembre do Capítulo 3 que substâncias lipossolúveis difundem-se facilmente pelas camadas lipídicas, mas as hidrossolúveis não. Aplicando o mesmo princípio de difusão pelas membranas celulares para a difusão pela pele, podemos prever que substâncias lipossolúveis difundem-se facilmente, mas as hidrossolúveis não.
3. Pela descrição do ferimento, sabemos que o martelo atingiu a raiz da unha. Parece que a martelada foi forte o suficiente para romper pequenos vasos sanguíneos profundos à matriz da unha. O sangue acumulado entre a unha e sua raiz causou uma área escura. No Capítulo 4, aprendemos que a inflamação é a resposta que ocorre quando tecidos são danificados, e o evento inflamatório normal é o edema, ou inchaço no local do ferimento. A acumulação de sangue e o edema aumentaram a pressão profundamente ao corpo da unha que estimula os receptores de dor. Quando um buraco foi feito na unha, o sangue foi drenado, reduzindo a pressão e, consequentemente, a dor. Como a matriz da unha, que é proximal ao sítio do dano, não foi danificada, a unha continuou a crescer pelos próximos 2 meses, até que a área danificada fosse empurrada distalmente para a ponta livre da unha.
4. a. Neste capítulo aprendemos que a temperatura corporal é afetada pelo fluxo de sangue na pele. Quando a temperatura corporal diminui, o fluxo de sangue pela pele também diminui para reduzir a perda de calor. As orelhas e o nariz de Billy empalideceram devido à diminuição do fluxo de sangue. A constrição dos vasos sanguíneos na pele de Billy reduziu a perda de calor e ajudou a manter sua temperatura corporal.
   b. Relembre que o rubor da pele é devido ao aumento do fluxo de sangue pela pele e, assim, as orelhas e o nariz de Billy ficaram vermelhos. Como a temperatura da pele diminuiu e os vasos sanguíneos contraíram, o tecido pode ser danificado pela perda do fluxo de sangue e a formação de cristais de gelo. A estratégia pela manutenção da homeostase do tecido é benéfica enquanto a temperatura corporal possa ser mantida. Também aprendemos que o fluxo de sangue determina a distribuição do calor a diferentes regiões corporais. A aparência vermelha das orelhas e do nariz indica um aumento do fluxo de sangue nessas áreas, e podemos supor que isso leva ao aquecimento desses tecidos, os quais estão provavelmente muito gelados nesse tempo.
   c. A cor branca indica a completa falta de fluxo de sangue pela pele das orelhas e do nariz. O tecido irá provavelmente ser danificado devido à ausência do fluxo de sangue nessas áreas.
   d. Relembre que uma das maiores funções da pele é a de prevenir a entrada de microrganismos no corpo. Se o congelamento destrói as células da pele, essa função pode ser comprometida, resultando em infecção.
5. Aprendemos que uma das funções da pele é reduzir a perda de água. As queimaduras de Sam resultaram em danos severos à sua pele, que muito provavelmente levaram à perda aumentada de água no sítio

do ferimento, causando desidratação e produção reduzida de urina. Aprendemos que grandes quantidades de fluidos foram administrados a Sam para combater sua perda grande de líquidos. Mas quanto fluido deve ser dado? A quantidade deve ser a mesma que foi perdida adicionada ao suficiente para manter os rins funcionando devidamente. Um adulto recebendo fluido intravenoso deve produzir de 30 a 50 mL de urina por hora e, no caso das crianças, 1mL/kg por peso de corpo por hora. Com a monitoração da saída de urina, as enfermeiras podem determinar se ele está recebendo fluidos adequadamente. Se o débito urinário é muito baixo, mais fluidos podem ser administrados.

Capítulo 6

2. Primeiro, consideremos a estrutura da cartilagem. O livro nos diz que o pericôndrio, que reveste a cartilagem, contém vasos sanguíneos, mas esses não entram na cartilagem. O livro também diz que os nutrientes devem difundir pela matriz antes que cheguem aos condrócitos. Logicamente, células que ajudem no reparo dos tecidos também entrariam na cartilagem mais devagar do que se os vasos sanguíneos a penetrassem. O próximo item pergunta se a falta de pericôndrio, vasos sanguíneos e nervos seria vantajosa para a cartilagem articular. Quando considerada a função da cartilagem articular, a ausência dessas estruturas faz sentido. A cartilagem articular fornece uma superfície lisa e com pouca fricção para dois ossos se moverem sobre o outro mais facilmente. Se fossem estruturas sólidas entre as juntas, o efeito do movimento liso seria perdido. Imagine patinar em uma pista de gelo em que mangueiras de jardim congelaram abaixo e ao longo da superfície. Passaríamos muito mais tempo olhando os nossos pés do que patinando.
3. Esta questão requer o conhecimento da histologia da cartilagem, formação dos ossos e histologia dos ossos. Relembre-se de que para adquirir O_2 e nutrientes, a cartilagem depende da difusão pela matriz. À medida que os osteoclastos migram para dentro da estrutura do osso em desenvolvimento e começam a remover a cartilagem, ela se torna calcificada, nenhuma difusão é possível e os condrócitos morrem. Entretanto, quando examinamos a histologia do osso, nós observamos que os osteócitos adjacentes são conectados via processos celulares. Como a matriz está sobreposta, a área onde os processos celulares se encontram não são recobertos pela matriz calcificada, formando canalículos. Assim, osteócitos continuam a receber oxigênio e nutrientes pelos canalículos ou de um osteócito para outro pelos processos celulares.
4. Para começar, defina crescimento intersticial (Seção 6.2): crescimento da cartilagem pela divisão de condrócitos dentro da matriz existente. Como a matriz da cartilagem é maleável, a expansão da matriz existente ocorre quando uma nova matriz é adicionada por novos condrócitos. Relembre-se de que o crescimento de osso novo é adicionado ao osso existente por crescimento aposicional. A definição de crescimento aposicional é a adição de novos osteoblastos e matriz óssea na superfície de osso ou cartilagem existente. Agora, considere a composição da matriz do osso. Ele contém um componente orgânico, fosfato de cálcio, que não é maleável. Assim, se um osteócito existente fosse dividido em sua lacuna, a matriz existente seria fisicamente impedida de depositar mais matriz.
5. É provável que Jill ainda esteja crescendo. Assim, as placas epifisárias em seus ossos longos não foram convertidas em linhas epifisárias. Se uma quebra ocorre em uma placa epifisária, ela pode desacelerar o crescimento e interferir na elongação do osso. Por isso, o fêmur será mais curto e, portanto, sua perna esquerda, será mais curta que a perna direita. A recuperação é difícil, porque a cartilagem se repara lentamente por ser muito menos vascularizada que o osso.
6. Para responder a esta questão, primeiro, descreva a diferença física entre a cartilagem e o osso: a matriz da cartilagem é semissólida (maleável) quando comparada à matriz do osso, que é sólida (rígida). Em seguida, aborde quais as vantagens de se ter cartilagem cobrindo as articulações. A vantagem de se cobrir articulações (juntas) com cartilagem é que ela fornece uma superfície lisa e flexível para o movimento do osso. Um maior ímpeto para muitas cirurgias de substituição de juntas é a degeneração da cartilagem articular, pois a movimentação da junta sem cartilagem articular é dolorida (ver, no Cap. 8, o Impacto clínico "Substituição de juntas").
7. A questão nos diz que o nível de estrogênio no sangue de Nellie é muito maior do que o normal para uma garota de 12 anos. O texto explica que importantes estimuladores de crescimento são hormônios sexuais, que normalmente promovem um pico de crescimento na puberdade (em geral aos 12 anos para garotas). Como o nível de estrogênio de Nellie é maior que o normal, ela irá crescer mais rápido do que deveria nos próximos 6 meses. Entretanto, Nellie será mais baixa aos 18 anos do que o esperado. Relembre-se de que, além do pico de estimulação na puberdade, o estrogênio causa o fechamento das placas epifisárias, e o crescimento dos ossos em comprimento é interrompido. Além disso, estrogênio é mais efetivo do que a testosterona e, então, Nellie deve parar de crescer anos antes que seu nível de estrogênio esteja normal.
8. Espera-se que Betty venha a desencorajar sua neta de fumar, porque isso irá reduzir o nível de estrogênio. A diminuição no nível de estrogênio, como aprendemos ao lermos as informações básicas, é a maior contribuinte da osteoporose. Adicionalmente, Betty deveria encorajar a neta a ter uma dieta adequada em cálcio e vitamina D e se expor ao sol para a produção de vitamina D (não mais que 20 minutos por dia). Betty e sua neta podem considerar ter aulas de ioga juntas. Exercício é uma importante fonte para o aumento da densidade óssea, porque causa o estresse sobre os músculos e ossos, o que engrossa os ossos. Quanto maior a densidade óssea antes do início da osteoporose, maior a tolerância à perda do osso. A maioria das pessoas (especialmente mulheres entre 20 e 30 anos) necessita ter um volume adequado de cálcio e exercícios.
9. a. A densidade óssea de Henry é menor que a normal para um homem de sua idade. Um osso menos denso é mais propício a se quebrar.
   b. O hábito alimentar de Henry resultou em uma deficiência de Ca^{2+} e vitamina D. Assim, a absorção de Ca^{2+} pelo intestino e a liberação para o sangue têm sido inadequadas.
   c. Esperamos que o Ca^{2+} no sangue de Henry esteja baixo devido à sua dieta. Entretanto baixo nível de Ca^{2+} estimula o aumento da secreção de PTH. Um aumento do PTH mantém o Ca^{2+} no sangue normal pelo aumento do número de osteoclastos, que irão degradar o osso e liberar Ca^{2+} para o sangue. Assim, o nível de cálcio do sangue de Henry será mantido à custa de seus ossos, que se tornarão menos densos enquanto mais matriz óssea será degradada do que o normal. O aumento do nível de PTH também promove mais reabsorção de Ca^{2+} pela urina.
   d. Normalmente, a exposição à luz solar ativa a molécula precursora de vitamina D na pele, que finalmente se torna vitamina D ativada nos rins (ver Cap. 5). Henry produz pouca, se alguma, molécula precursora, devido à sua vida noturna. Assim, Henry tem pouca vitamina D e uma reduzida absorção de Ca^{2+} pelo seu intestino delgado.
   e. O exercício é a maior fonte mecânica de estresse sobre os ossos, que causa aumento da atividade dos osteoblastos. Como Henry não se exercita, seus osteoblastos não estão ativos como deveriam estar, o que permitiu que os osteoclastos dissolvessem seu osso a um grau maior que o normal. A atividade em excesso dos osteoclastos é

parcialmente responsável pela baixa densidade óssea de Henry.

Capítulo 7

2. Após a leitura da Seção 7.2, você provavelmente percebeu que as estruturas comuns, como "braços", "mãos" e "nariz" são, na verdade, uma coleção de múltiplos ossos. Assim, um "nariz quebrado" pode envolver os ossos nasais, etmoides, vômer, maxilares ou a concha nasal inferior.
3. Para responder a esta questão, considere a função da vértebra e os ossos de maneira geral. A questão nos pergunta por que as vértebras cervicais (no pescoço) são menores que as vértebras lombares (na região lombar). A maioria dos ossos serve para proteção e suporte de peso. Quanto mais largo e grosso o osso, maior a função de proteção e de suporte de carga que que ele pode fornecer. Como as vértebras lombares são mais inferiores que as cervicais, elas conseguem suportar mais peso. Mais uma vez, observamos que "a forma segue a função". Em segundo lugar, a questão nos pergunta quais as diferenças estariam sobre as vértebras de uma pessoa sedentária de uma exercitada. Relembre-se do Capítulo 6 (Seção 6.7, "remodelamento ósseo") que o estresse mecânico, como o exercício, aplicado ao osso estimula os osteoblastos a depositar matriz nova. Assim, a pessoa que se exercita regularmente irá ter densidade óssea maior em todas as vértebras do que aquela que nunca se exercitou.
4. Nesse cenário, o médico é capaz de diagnosticar uma clavícula quebrada sem um raio X. Para determinar como isso é possível, primeiramente precisamos saber a posição normal do braço e do papel da clavícula. O texto explica que o papel da clavícula é manter os membros superiores afastados do corpo. Além disso, se olharmos a Fig. 7.22, veremos que a clavícula suporta a escápula anteriormente. Assim, quando Sara chegou à sala de emergência, o médico provavelmente viu que seu ombro estava mais inferior e anterior do que o normal, e seu braço estava posicionado junto ao lado corporal, e não mantido longe do corpo como o normal.
5. Em um esqueleto seco, as juntas entre os ossos são visíveis e todos os ossos compridos da mão são óbvios. Em uma mão viva, as "juntas" dos dedos se encontram exatamente onde as falanges surgem. Com os tecidos moles intactos, parece que os metacarpos se estendem da falange mais proximal aos carpais. Mas se olharmos a Fig. 7.27, veremos que a falange proximal não é muito mais curta que os ossos metacarpos, especialmente o terceiro metacarpo e a falange proximal. Esse é um erro conceitual de que os metacarpos das mãos sejam parte dos dedos.
6. As botas de esqui modernas são longas para proteger o ponto mais fraco da fíbula que é suscetível a fraturas nas quedas. Também são projetadas para reduzir a mobilidade do calcanhar, o que aumenta o conforto e o desempenho.
7. Para responder a esta questão, devemos primeiro reconhecer as áreas do esqueleto que não têm uma camada grossa de gordura ou músculos que as sobrepõe. Adicionalmente, devemos pensar sobre as regiões corporais onde a pressão deve ocorrer em um indivíduo acamado: qualquer parte do crânio, os ossos zigomáticos, os processos acrômicos, a escápula, os processos olecrânicos, o cóccix, o trocanto grande, o epicôndilo lateral do fêmur, a patela, o maléolo lateral, o osso sacro e a espinha ilíaca anterior.
8. A questão aponta a forma e a função do fêmur, especialmente em pessoas mais velhas. Relembre-se do Capítulo 6 que, com a idade, a densidade do osso declina devido à queda dos hormônios sexuais. Aprendemos que o estrogênio em mulheres e a testosterona em homens ajudam o osso a crescer e manter-se denso. Entretanto, como o nível de estrogênio em mulheres mais velhas tende a ser menor do que o de testosterona em homens mais velhos, seus ossos são mais frágeis do que os deles. Adicionalmente, o pescoço femoral é mais comumente ferido em pessoas idosas, porque é a menor porção do fêmur, o qual suporta o peso corporal. Esse também forma um ângulo entre a pélvis e o eixo do fêmur e, assim, a força da gravidade que empurra para baixo, exerce uma pressão muito grande sobre essa parte do osso. Essa pressão é normalmente resistida em pessoas jovens com ossos mais fortes, mas nem tanto em pessoas idosas.

Capítulo 8

2. Primeiro, precisamos definir a sutura e sua localização. A sutura é uma faixa de costura entre dois ossos do crânio. Segundo, precisamos definir a sinostose: uma junta ossificada como os dois ossos que se tornaram um único osso sólido. Em seguida, a questão nos pergunta sobre o efeito da fusão prematura dos ossos do crânio de uma criança sobre o desenvolvimento do cérebro. Para isso, relembre-se de que, em um recém-nascido normal, as suturas são mais extensas do que em um adulto, e são chamadas de fontanelas (pontos macios). As fontanelas permitem a expansão do crânio para acomodar o cérebro em crescimento. Se o crânio de um recém-nascido fosse completamente sólido, o crescimento do crânio será impedido, e problemas de desenvolvimento devem surgir nessa criança.
3. O primeiro passo é determinar a função da cartilagem articular. Encontre, na Figura 8.7, a sua localização. Podemos observar que a cartilagem articular cobre as extremidades dos ossos, que se encontram nas juntas. Dependendo do tipo da junta, forças significativas moverão um osso em direção ao outro; assim, a cartilagem articular protege as extremidades dos ossos e pode conferir resistência ao estresse mecânico. Em seguida, descreva a estrutura da membrana sinovial: é uma "membrana fina e delicada". É uma conclusão lógica de que a membrana sinovial deva sofrer danos se coberta pela cartilagem articular.
4. Para começar, é necessário que se saiba o que é posição anatômica. Relembre que quando a pessoa está de pé, o rosto está frontal, os braços são as laterais e as palmas das mãos estão posicionadas à frente. Em seguida, é necessário saber os diferentes termos utilizados para descrever os movimentos dos membros e partes corporais em relação a outros. Agora, visualize a si mesmo em uma posição anatômica: seu braço direito deve mover lateralmente para o lado de fora (abdução) e, depois, sua mão deve se mover próxima à sua cabeça, dobrando o cotovelo (flexão). A flexão no ombro e no cotovelo também funciona.
5. O primeiro passo é localizar a junta AC na Figura 8.23. Entretanto, considere simplesmente o nome da junta: junta acrômio (processo acrômico) clavicular (clavícula). O rompimento do ligamento AC rompe apenas ligamentos ósseos dos membros superiores do corpo. Olhando a Figura 8.23 podemos ver que um ombro separado pode também incluir rompimento do ligamento coracoclavicular, desestabilizando mais ainda o ombro. Se a conexão da escápula à clavícula está quebrada, a escápula e o úmero tendem a ser deslocados inferiormente, e o ponto pivotal proximal para o membro superior é rompido, não permitindo uma rotação macia do úmero na cavidade glenoide.
6. Esta questão exige que você aplique seu conhecimento das ligações do joelho a uma situação clínica envolvendo dois testes de integridade dos ligamentos (testes de gaveta anterior e posterior). Para o Sr. Dent, o resultado de gaveta normal anterior indica que o ligamento cruzado anterior não foi danificado. Entretanto, o movimento aumentado na direção posterior indica que o ligamento posterior cruzado (PLC) foi rompido. O PCL conecta o fêmur à tíbia na parte de trás do joelho para limitar o movimento reverso ou posterior da tíbia. O rompimento da PCL ocorre mais comumente quando há uma batida forte e direta na parte frontal do joelho. A súbita força reversa pode romper a PCL, especialmente se o joelho está flexionado (dobrado) em um ângulo aproximado de 90 graus. Incidentes comuns que causam danos ao PCL são acidentes de carro em que o joelho bate no painel e em

esportes de contato, como no futebol, em que o jogador é atingido abaixo do joelho.

Capítulo 9

2. O primeiro passo para responder a esta questão é definir o potencial de membrana de repouso e a distribuição de íons pela membrana celular durante o repouso, e célula eletricamente excitável. No repouso, a concentração de K^+ é maior no interior da célula do que no exterior. Isso significa que a concentração de gradiente existe para K^+ de dentro para fora da membrana plasmática. Assim, se o canal iônico para K^+ for aberto, independentemente do estimulo que o abriu, o K^+ difundiria para fora da célula. Como o K^+ é um íon carregado positivamente, e outras partículas carregadas negativamente, como as proteínas, permanecem dentro da célula, o potencial de membrana em repouso diminuiria ou se tornaria mais negativo.
3. O conceito importante aqui é o papel da acetilcolina na contração do músculo esquelético. A acetilcolina é um neurotransmissor que estimula primeiro os canais de Na^+ sensíveis à voltagem a se abrir e, portanto, despolarizar (excitar) a fibra muscular. Relembre-se de que a fibra do músculo também é uma célula excitável eletricamente e que, para gerar sua resposta (a contração), ela deve disparar um potencial de ação. Se a acetilcolina liberada pelo terminal pré-sináptico de um axônio for insuficiente para engatilhar a despolarização da fibra do músculo esquelético, o potencial de ação não será produzido na fibra muscular, e o músculo não contrairá. Entretanto, um único neurônio pode não liberar acetilcolina suficiente de maneira própria, mas apenas o suficiente para gerar um potencial local sublimiar. Nesse caso, a contração muscular requereria a liberação de acetilcolina por vários neurônios, e se os potenciais locais fossem produzidos por um período curto de tempo, eles poderiam somar-se (ver Cap. 11) e alcançar o limiar, e um potencial de ação seria produzido.
4. Para responder a esta questão, precisamos primeiro entender o que é uma unidade motora e como ela funciona. No Capítulo 9, aprendemos que uma unidade motora é um neurônio motor e que todas as fibras musculares são inervadas por eles. O padrão é que unidades motoras com poucas fibras musculares realizam tarefas mais delicadas e precisas (p. ex., unidades motoras no músculo gastrocnêmico). Assim, até a recuperação da poliomielite, o controle muscular diminui quando ocorre a reinervação de fibras musculares, porque o número dessas unidades está diminuído. Quanto maior o número de unidades motoras no músculo, maior o potencial para gradações finas de contrações musculares devido ao maior recrutamento dessas unidades motoras. Um menor número de unidades motoras significa que as gradações da contração muscular não são finas.
5. a. Antes de responder estas questões, é necessário saber qual a função da acetilcolinesterase. Podemos descrever apenas pelo nome. Enzimas que reagem com certa substância química são chamadas pelo nome da substância e o sufixo –ase. Assim, acetilcolinesterase reage com a acetilcolina, degradando-a. Se essa enzima não consegue trabalhar, então a acetilcolina não é quebrada na fenda sináptica. Em vez disso, ela se acumula e estimula continuamente a fibra muscular. Por isso, o músculo se contrai até que fatigue. A morte é causada pela incapacidade da vítima para respirar. Das duas, uma: ou os músculos respiratórios estão em paralisia espástica, ou estão com ATP tão depletado que não conseguem se contrair.

   b. Como a ação por envenenamento por organofosforados é a interrupção da quebra da acetilcolina e a estimulação contínua dos músculos, o objetivo primário é de se livrar da acetilcolina ou prevenir a função desta. Um fármaco para tratar o envenenamento por organofosforados é o curare. O curare se liga aos receptores de acetilcolina e, assim, previne a acetilcolina de se ligar. Como o curare não ativa os receptores, os músculos não respondem à estimulação nervosa. No caso de uma dosagem alta de curare, a pessoa pode sofrer de paralisia flácida e morre sufocada porque os músculos respiratórios não são capazes de contrair.
6. Como o peso é levantado, a contração de músculos é concêntrica. Quando a pessoa levanta a carga acima de sua cabeça, a maioria dos grupos musculares contrai com a força enquanto os músculos estão mais curtos. Contrações concêntricas são uma categoria de contrações isotônicas na qual a tensão nos músculos aumenta ou permanece a mesma enquanto os músculos ficam mais curtos. Quando o peso é diminuído, a não ser que a pessoa o deixe cair, o comprimento dos músculos aumenta para a maioria dos grupos de músculos. Contrações excêntricas são contrações na qual a tensão é mantida no músculo enquanto ele aumenta em comprimento. Os grupos musculares mais importantes estão, portanto, contraídos excentricamente enquanto o peso está sendo baixado. Assim, Mary explicou para os dois alunos que ambos estavam corretos, desde que a pessoa tenha utilizado todos os três tipos de contração.
7. O primeiro passo para responder esta questão é definir glicogênio e seu papel no exercício em um estado não patológico. O glicogênio é a forma armazenada da glicose. A glicose livre e pronta para ser utilizada é limitada em fornecimento, e o corpo rapidamente se apoia no glicogênio em um exercício prolongado. Sem a habilidade em quebrar o glicogênio em moléculas de glicose, o músculo depende da captura de glicose fora das células (p. ex., do sangue) ou do metabolismo de ácidos graxos. Consequentemente, a habilidade da pessoa de continuar um exercício vigoroso, incluindo o exercício anaeróbio, é reduzido. A fadiga e a baixa tolerância ao exercício são características da condição, mas o exercício pode ser mantido em um ritmo baixo.
8. Esta questão pergunta sobre o déficit de oxigênio e a recuperação do consumo de oxigênio – em outras palavras, por quanto tempo uma pessoa precisa respirar pesadamente após o exercício para que as funções corporais retornem aos níveis basais. O aumento na respiração após subir correndo as escadas é a recuperação do consumo de oxigênio e se deve parcialmente ao déficit de oxigênio que ocorre no início do exercício. Como a duração e intensidade do exercício foram similares em ambos os garotos, a única explicação para a diferença na recuperação do consumo de oxigênio é o condicionamento físico. Devido ao condicionamento, os músculos de Eric acumularam mais mitocôndrias, são mais vascularizados e recebem mais oxigênio de seu sistema respiratório mais eficiente. Assim, os músculos dele produzem mais ATP aerobicamente. Já John estava muito fora de forma, seus músculos têm poucas mitocôndrias, menos fornecimento de sangue e seu sistema respiratório não é eficiente. Assim, os músculos dele se baseiam mais na respiração anaeróbia para produzir ATP. Essa respiração é bem menos eficiente que a aeróbia e produz apenas 2 ATPs por molécula de glicose e ácido láctico. Quando alguém como John depende primariamente da respiração anaeróbia, há um grande déficit de oxigênio acumulado durante o exercício e uma grande recuperação de consumo de oxigênio após o exercício. Assim, após o exercício, o metabolismo de John trocou para a respiração aeróbia para restaurar a homeostase. Sua taxa de restrição estava elevada por mais tempo do que a de Eric porque a homeostase de John foi mais interferida do que a de Eric, em parte para metalizar o ácido láctico produzido durante o metabolismo anaeróbio.
9. Susan foi incapaz de continuar o ritmo durante a última passada porque seus músculos não estavam treinados para movimentos rápidos como na corrida. Ela os treinou para atividade aeróbia de curso estável, como aquela durante todo a corrida. Como seu técnico, você deveria orientá-la a incorporar atividade de corrida de alta intensidade em seu treinamento. Essas atividades irão aumentar a capacidade de desempenho das fibras musculares rápi-

das que irão aumentar sua habilidade na corrida no final da prova.

10. Para responder esta questão, o primeiro passo é se referir à Figura 9.25. Aprendemos que um ligante é uma substância química que, com a sua ligação ao receptor, irá estimular a resposta. Na Figura 9.25, uma célula muscular lisa é descrita, na qual mostra que o receptor do ligante é associado à proteína G. A ligação do ligante resulta na abertura dos canais de Ca^{2+}. Os íons cálcio difundem-se para a célula e liga-se à calmodulina, que ativa a enzima miosina cinase para fosforilar as cabeças de miosina e iniciar um ciclo de pontes cruzadas. Enquanto o nível de Ca^{2+} estiver elevado, os ciclos estarão funcionando. Como as pontes cruzadas liberam lentamente, a contração é sustentada. Uma vez que a cabeça de miosina tenha sido fosforilada, esta pode formar pontes cruzadas, mover actina, desligar e reformar as pontes cruzadas de novo e de novo, sem quebrar novas moléculas de ATP para cada ciclo.
11. O DMD afeta os músculos da respiração e causa deformidade da cavidade torácica. A reduzida capacidade do tecido muscular à contração é um fator que reduz a habilidade de respirar profundamente ou tossir efetivamente. Além disso, a cavidade torácica pode se tornar severamente deformada devido à substituição do músculo esquelético com o tecido conectivo. A deformidade pode reduzir a habilidade de respirar profundamente. O DMD pode também afetar o músculo do coração e causar a falência cardíaca. O garoto com DMD avançado teria músculos com poucas fibras musculares e mais tecido conectivo fibroso e gordura. Sua postura seria muito pior devido à curvatura anormal da coluna espinal (como a quifoscoliose) e mais deformidade da caixa torácica. Em geral, sua condição física seria pior devido ao enfraquecimento do músculo cardíaco e a dificuldade em respirar devido à deformidade da caixa torácica e da coluna vertebral. Ele provavelmente estaria em uma cadeira de rodas devido à fraqueza severa de seus músculos esqueléticos.

Capítulo 10

2. A questão nos pergunta sobre quais músculos da língua permitem às pessoas de “esticar a língua para fora”, ou projetá-la para fora. Consulte a Tabela 10.6, onde as ações dos músculos da língua são descritas. Lá encontramos que o músculo extrínseco, o genioglosso, que trabalha para projetar a língua para fora. Além disso, a questão nos diz que a mandíbula esquerda de Rachel estava quebrada, e os nervos, danificados. Relembre do Capítulo 9 que o músculo esquelético requer um impulso nervoso para contrair. Assim, podemos concluir que o genioglosso esquerdo não consegue contrair, mas o direito consegue. Então, quando Rachel projeta a língua, esta irá para a esquerda porque está apenas sendo empurrado para o lado direito.
3. Esta questão nos pergunta sobre a função dos músculos dos olhos. Consulte a Tabela 10.8, onde as ações do músculo reto lateral e medial são descritas. Observe que o reto lateral “puxa” o olho lateralmente, e o medial reto, puxa o olho medialmente. Então, se o reto lateral é fraco e não puxa o olho lateralmente, o reto medial irá desviar medialmente.
4. O primeiro passo é relembrar o que aprendemos no Capítulo 8 em que a definição: abdução é o movimento para longe da linha média corporal. Depois, é necessário saber a localização do músculo supraespinato para responder à questão. O supraespinato fica na fossa supraespinosa da escápula. Agora, consulte a Tabela 10.14, onde a função do supraespinato está resumida. Consulte também a Figura 10.23, que foca nos músculos do manguito rotador, ao qual o supraespinato faz parte. Aí, você observa que a abdução extrema do supraespinato seria comprimido contra o processo acrômio da escápula.
5. Ao fazer barras, os cotovelos flexionam ao puxar seu corpo para cima em direção à barra e se estendem quando o corpo desce. Consulte, na Tabela 10.16, os músculos envolvidos na flexão e extensão dos cotovelos. Note que o bíceps braquial flexiona tanto o cotovelo como sulina o antebraço; entretanto, o braquial apenas flexiona o cotovelo. Quando o antebraço é pronado, o bíceps braquial não consegue contrair tão fortemente quanto flexiona o cotovelo porque a parte distal do bíceps braquial é medialmente girado de modo parcial. Assim, as barras com os braços pronados são mais difíceis. Fisiculturistas que querem crescer o bíceps braquial devem fazer barras pronadas. Quando o antebraço é supinado (palmas viradas em sua direção) ambos os músculos podem trabalhar otimamente, facilitando os exercícios nas barras.

Capítulo 11

2. Primeiro, considere as funções básicas de um axônio. Neste ponto da leitura, sabemos que os axônios são projeções dos neurônios, chamadas de vez em quando de fibras nervosas. Também sabemos que o corpo celular é o sítio de síntese proteica das células inteiras. Assim, se a porção distal de um axônio é comprometida de todo o resto da célula, esta irá morrer. Não há maneira para o axônio distal substituir enzimas e outras proteínas essenciais para a sobrevivência. Porém, qualquer porção remanescente do axônio ainda ligado ao corpo celular sobrevive e, em muitos casos, cresce para substituir a porção danificada.
3. Embora esta questão pareça perguntar sobre a causa da morte, ela pergunta sobre quais mudanças celulares no tecido nervoso seriam mostradas em um evento de trauma. Primeiro, lembre os tipos de células aliais encontrados no tecido nervoso central, em particular quaisquer células envolvidas no reparo do tecido ou proteção. O tipo celular primário de neuróglias com essas funções são as microglias. Estas são definidas como “células que se tornam móveis e fagocíticas em resposta à inflamação” e descritas como células que “migram para áreas danificadas por infecção, trauma ou AVC”. Segundo, a questão nos diz que o patologista encontrou evidências de um AVC anterior. O patologista reconheceu o AVC anterior devido ao grande número de microglias no tecido cerebral em volta do vaso sanguíneo bloqueado. Além disso, o patologista sabia que pelo menos uma das áreas danificadas era mais velha que outras porque há a demora da migração da microglia à área afetada. Entretanto, a segunda área danificada do cérebro mostrou evidências de uma falta de suprimento de sangue, mas poucas microglias. Relembre do Capítulo 4 que sinais cardinais da inflamação incluem rubor e edema, ambos evidentes na área do cérebro ferida pela queda. Assim, o patologista pode concluir que o homem pode ter morrido tanto pelo segundo AVC, que o fez cair, ou a queda e o trauma causado podem ter causado a morte.
4. O primeiro passo para responder a esta questão é definir a base para o potencial de membrana de repouso. Relembre que o interior da membrana plasmática é mais negativo que exterior devido à alta concentração de proteínas carregada negativamente dentro da célula. O K^+ está também em alta concentração dentro das células e tende a “compensar” a carga negativa das proteínas. Entretanto, o vazamento de K^+ pelo canal de K^+ permite que este se difunda para fora da célula pelo gradiente de concentração. A remoção de K^+ remove carga positiva dentro da célula, e o potencial de membrana se torna mais negativo. Assim, como o tecido A tem mais canais de K^+, mais íons podem vazar das células do tecido A do que do B, e o interior do tecido A se torna mais negativo. O potencial de membrana de repouso é maior para o tecido A do que para o B; este é maior que o gatilho.
5. Primeiro, considere o papel do Ca^{2+} no estabelecimento do potencial de membrana de repouso. Aprendemos que os íons Ca^{2+} são importantes para manter os canais de Na^+ sensíveis à voltagem fechados. Com a abertura desses canais, a célula se despolariza, ou se torna mais positivamente carregada no interior da membrana plasmática. Assim, se o nível de Ca^{2+} cai, os canais de Na^+ sensíveis à voltagem abrem, o Na^+ se difunde para a célula, tornando-a mais positiva, e o potencial de membrana de repouso aumenta.
6. Para responder esta questão, descreveremos a concentração de Na^+ e seu papel em

uma célula excitável normal. Aprendemos que em uma célula normal a concentração de Na^+ é muito maior fora da célula do que dentro. Por isso, quando o canal de Na^+ se abre, o Na^+ se difunde para a célula rapidamente, causando uma mudança no potencial de membrana e que resulta no potencial de ação. O movimento de Na^+ para dentro da célula é o resultado de uma gradiente de concentração abrupto. Relembre também que Na^+ o suficiente deve entrar na célula para que o potencial de membrana chegue ao gatilho para abrir o canal de Na^+ dependente de voltagem e causar um potencial de ação. Se a concentração extracelular de Na^+ for reduzida, então a concentração de gradiente também, será reduzida. O efeito será que, se a célula for estimulada, menos Na^+ entrará na célula. A célula não conseguiria alcançar o gatilho e um potencial de ação não ocorreria.

7. Para responder a esta questão, nós devemos primeiro definir o que é gatilho. O gatilho é o potencial de membrana no qual o canal de Na^+ sensível à voltagem começa a se abrir. Um estímulo de gatilho prolongado irá resultar em um potencial de ação simples ao final de cada período refratário. Entretanto, um estímulo prolongado e maior que o de gatilho irá produzir um número de potencial de ação maior que o estímulo de gatilho de mesma duração devido à alta permeabilidade ao Na^+ no axônio. Esse estímulo maior que o de gatilho irá também produzir potenciais de ação durante o período refratário relativo. Assim, um neurônio recebendo um estímulo mais forte irá enviar uma frequência maior de potenciais de ação. Devido à propriedade tudo ou nada do neurônio, um potencial de ação tem a mesma magnitude que o outro. Assim, para que um neurônio comunique um estímulo forte (p. ex., água morna e água escaldante), o neurônio receptor envia uma frequência alta de potenciais de ação.
8. Primeiro, o que é um período refratário absoluto? É o tempo durante o qual o neurônio não pode disparar um potencial de ação, não importa quão forte seja o estímulo. Isso é devido aos canais de Na^+ estarem todos abertos. Assim, se o axônio é não responsivo por 1 ms, potenciais de ação não podem ser gerados mais rápido do que a cada milissegundo. Como existem 1.000 ms em 1 segundo, a frequência máxima é de 1.000 potenciais de ação por segundo.
9. A questão propõe para comparar taxa de sinais de transmissão de sinapses elétricas e químicas. Sinapses elétricas requerem apenas o fluxo de íons de um neurônio ao próximo. Sinapses químicas dependem da difusão de neurotransmissores através da fenda sináptica, da ligação ao receptor e então, do disparo de sais de uma via de transdução. Assim, a sinapse elétrica não utiliza um tempo maior para transmitir sinais do que um potencial de ação individual que necessita viajar de um nó a outro em um axônio mielinizado ou diretamente em um não mielinizado. Já a sinapse química é mais complexa e depende de conformações moleculares, atividade enzimática e assim por diante, sendo todos processos lentos.
10. A peça-chave da informação na questão é o fato de que o neurônio B libera tanto um neurotransmissor como um neuromodulador, que é estimulante (produz EPSP). Os EPSP trazem despolarizam o neurônio C e o trazem para perto do limiar quando estimulado apenas pelo neurônio A. O neurônio C não requer muito tempo de invocação temporal para chegar ao gatilho para disparar um potencial de ação quando estimulado pelo neurônio B vs. A. Assim, o neurônio C dispara mais potencial de ação pela estimulação do neurônio B sozinho do que apenas o A. Em outras palavras, o neurotransmissor do neurônio B é mais efetivo quando liberado com o neuromodulador do que quando liberado sozinho pelo neurônio A.

Capítulo 12

2. No Capítulo 11, aprendemos que um gânglio é um aglomerado de corpos celulares de neurônios. Similarmente, neste capítulo aprendemos que a raiz dorsal do gânglio são aglomerados de corpos celulares sensoriais e que as raízes dorsais são conjuntos de axônios sensoriais. O gânglio é maior em diâmetro do que as raízes devido à diferença de tamanho entre os corpos celulares e os axônios. Para responder à segunda questão, consulte, na Figura 12.4, a direção do potencial de ação propagado nos axônios sensoriais e motores. Axônios sensoriais carregam potenciais de ação dos tecidos periféricos ao sistema nervoso central (SNC), que inclui o cérebro e a medula espinal. Axônios motores carregam potenciais de ação do SNC aos tecidos periféricos. Agora, identifique os tipos de axônios em cada estrutura listada. Relembre que nervos espinais têm tanto axônios motores como sensoriais; assim, os potenciais de ação são propagados para a medula espinal e para longe da espinha dorsal. Raízes dorsais contêm apenas axônios sensoriais, assim, potenciais de ação são conduzidos apenas para a medula espinal. Finalmente, raízes centrais contêm apenas axônios motores; assim, potenciais de ação são conduzidos para longe da medula espinal.
3. As áreas corporais na Figura 12.14 estão identificadas por cores e identificadas com as inervações. Para responder a esta questão, olhe para o braço esquerdo, antebraço e a mão para observar quais os nervos indicados. Na figura, está aparente que os nervos C5-T1 estão danificados. C5 e T1 inervam o braço esquerdo; C6 e T1 inervam o antebraço; e C7 e C8 inervam a mão.
4. Relembre que o nervo frênico inerva o diafragma, permitindo a contração necessária para a respiração. Se o nervo frênico direito for danificado, então esperaremos a falta da contração muscular da porção direita do diafragma. Relembre-se de que o nervo frênico faz parte do plexo cervical, que inclui os nervos espinais C1-C4. Se a medula espinal for danificada no nível C2, o nervo frênico seria danificado e as contrações do diafragma não ocorreriam, eliminando a habilidade da pessoa em respirar. A morte provavelmente ocorreria se uma assistência médica não fosse administrada rapidamente. Porém, se a medula espinal for completamente danificada no nível C6, o nervo frênico não seria danificado, e o diafragma não seria afetado.
5. a. Observando a Figura 12.14, podemos ver que os nervos C7, C8 e T1 inervam a pele da mão. Após a revisão da descrição do plexo braquial e observando as Figuras 12.19, 12.21 e 12.22, podemos concluir que os nervos radial, ulnar e mediano inervam também a pele da mão.
   b. As Figuras 12.19 e 12.21 indicam que os sintomas de dor, formigamento e paralisia nos dedos anular e mínimo da mão direita, que irradiaram para a porção posteromedial do antebraço e a mão, devem provavelmente envolver danos ao nervo ulnar, embora isso não explique a irradiação dos sintomas para o antebraço e o cotovelo.
   c. Quando o médico procedeu um exame mais cuidadoso no membro superior de Sara para mapear a extensão da dor e da paralisia, ele provavelmente estava tentando desenvolver um diagnóstico diferencial entre o nervo ulnar danificado e os danos sobre a raiz do plexo braquial C8-T1. As costelas cervicais comprimem as raízes do plexo braquial, o que pode estar causando os sintomas de Sara. Um raio X do pescoço pode indicar a presença de uma costela extra que pode comumente afetar as raízes C8-T1.
   d. Com base em nossas respostas para as partes a e b, podemos assumir que o nervo ulnar está provavelmente afetado e os músculos por ele inervados podem estar afetados. Esses músculos estão listados na Figura 12.21. Entretanto, os nervos radial e mediano também são associados com a raiz C8-T1 e podem estar afetados; portanto, os músculos por eles inervados também podem estar afetados. Esses músculos estão listados nas Figuras 12.19 e 12.22.
6. A Figura 12.25 indica que o nervo femural inerva diversos músculos envolvidos na flexão do quadril e na extensão do joelho, ambas atividades que eram muito difíceis para Carl. Isso indica que o nervo femural

está envolvido. As fontes das fibras nervosas no nervo femural são L2, L3 e L4; assim, o disco intervertebral envolvido comprime o L2, L3 ou L4 no lado esquerdo da coluna vertebral. Relembre-se da Figura 12.14, que inclui um mapa dermatomal. Podemos observar pelo mapa que o L3 inerva o dermatoma na coxa medial, e é muito provável que o nervo espinal esteja envolvido. Os movimentos motores de Carl foram afetados devido à redução do controle dos potenciais de ação pelo nervo femural aos músculos da coxa causaram fraqueza muscular. A dor referida resulta da compressão do nervo espinal que inerva a coxa medial e o joelho. A compressão estimula potenciais de ação nos nervos, e a dor se refere ao sítio de receptores sensoriais naquele nervo.

Capítulo 13

2. Aprendemos neste capítulo que reflexos que mantém a pressão sanguínea são integrados pelo bulbo. Em resposta à perda de sangue, os reflexos aumentam os batimentos cardíacos. Similarmente, os reflexos causam a constrição dos vasos sanguíneos da pele e das vísceras para aumentar o volume de sangue e, assim, aumentar a pressão sanguínea. A falta do fluxo de sangue pela pele resulta em palidez. Relembre que os reflexos respiratórios.
3. a. O Quadro Impacto clínico, "Cérebro traumatizado, lesões e hematomas", explica que, em muitas vezes, quando parte da cabeça sofre uma forte batida, o cérebro move-se dentro da cavidade cranial. Nesse caso, a batida na parte de trás da cabeça forçou o cérebro anteriormente, e os lobos frontais atingiram os ossos frontais com força suficiente para romper os vasos sanguíneos entre o cérebro e a dura. Depois, o sangramento por esses vasos no espaço subdural criou o hematoma subdural. Esse tipo de ferimento é um contragolpe ao dano cerebral, porque ocorre do lado oposto ao da batida.
   b. Podemos assumir que a hérnia da medula para o canal vertebral comprimiu o tecido da medula e, assim, interrompeu suas funções. Relembre da descrição de que o bulbo contém centros de controle da respiração e dos batimentos cardíacos. Danos a essas áreas do cérebro interromperam a habilidade da mulher em regular sua taxa de respiração e dos batimentos cardíacos, que pode ter sido o fator mais importante a contribuir para sua morte.
4. Para responder esta questão, precisamos revisar as funções dos nervos oculomotor, troclear e abducente, listados na Tabela 13.5. Além da inervação do músculo levantados da pálpebra superior, o nervo oculomotor inerva os quatro músculos do olho que movem o globo ocular, tornando o olhar diretamente superior, inferior, medial ou superolateralmente. Se o paciente pode mover os olhos nessas direções, o nervo oculomotor não está danificado. Da mesma forma, o nervo abducente direciona o olhar lateralmente, e o troclear o direciona inferolateralmente. Se o paciente pode mover os olhos nessas direções, os nervos associados estão intactos.
5. Para responder esta questão, devemos primeiramente determinar a função do músculo esternocleidomastoide. A descrição na Tabela 10.1 mostra que, ao se contrair, o músculo esternocleidomastoide gira a cabeça e o pescoço para o lado oposto. Se a inervação ao músculo é eliminada devido a um ferimento do nervo acessório, o músculo opositor não terá oposição e virará a face de frente ao lado do ferimento. Uma pessoa com torcicolo, cuja cabeça está virada à esquerda, provavelmente tem um dano no nervo acessório esquerdo.

Capítulo 14

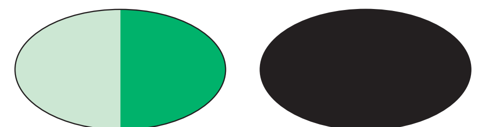
2. Primeiro, precisamos revisar a informação sensorial carregada pelo trato espinotalâmico. Na Tabela 14.3, podemos ver que essas sensações incluem dor, temperatura, toque leve, pressão, cócegas e coceira. A seguir, podemos também ver na Tabela 14.3 e na Figura 14.8 que o cruzamento dos axônios do trato espinotalâmico ocorre na medula espinal. Assim, podemos concluir que a lesão a um lado da medula espinal que a interrompe poderia eliminar sensações específicas carregadas por esse trato abaixo do nível da lesão, mas no lado corporal oposto. A sensação de dor e de temperatura no lado oposto corporal e abaixo da lesão seria eliminada. Existiriam poucas, se alguma, mudanças clínicas em deitar um toque leve porque outros tratos ainda carregariam essas informações.
3. Para responder esta questão, primeiro devemos identificar as vias sensoriais envolvidas. Revisando a Tabela 14.3, podemos observar que o sistema coluna dorsal/medial-leminiscal carrega as sensações de propriorrecepção, toque fino (dois pontos de diferenciação) e vibração. Também podemos especificamente identificar o trato fascículo gracil, porque Bill e Mary perderam as sensações da metade inferior corporal. O próximo passo é determinar porque Bill e Mary têm sintomas similares, mas danos diferentes. Relembre que os axônios dos neurônios secundários cruzam toda a via sensorial e, assim, os estímulos de um lado corporal são transportados ao córtex sensorial primário no lado oposto. Podemos observar que o cruzamento dos axônios para o trato fascículo gracil ocorre na medula, que é parte do tronco encefálico. Bill vivenciou um dano na medula espinal, que interrompeu o fascículo gracil. Como os axônios não cruzaram na espinha dorsal, podemos assumir que o dano na espinha foi do lado esquerdo, do mesmo lado dos receptores sensoriais. Mary, por sua vez, vivenciou um dano no tronco encefálico. Se o dano ocorresse abaixo da medula, o sítio de cruzamento dos axônios, esperaríamos que o lado esquerdo tivesse sido afetado, similar ao dano da espinha de Bill. Entretanto, se o dano ocorresse acima dela, poderíamos supor que o lado direito seria afetado, porque os axônios dos neurônios secundários cruzam no núcleo gracil da medula.
4. Antes de responder esta questão, considere as atividades conduzidas pelos dois conjuntos de membros. Utilizamos os membros inferiores primordialmente para ficarmos de pé e andar, duas atividades nas quais não focamos nossa atenção. Utilizamos os nossos membros superiores para todos os tipos de atividades, incluindo escrever, mandar mensagens nos nossos celulares ou mesmo jogar *videogame*. Essas atividades requerem um esforço mental maior comparado às atividades dos membros inferiores.
5. Para responder a primeira parte da questão, precisamos lembrar os tipos de dor e os tipos de estruturas associadas com cada tipo de dor. A constipação causa dor relacionada com o cólon, uma estrutura profunda. Relembre que estruturas profundas não têm receptores táteis, assim, o tipo de dor experimentada é difuso. Também aprendemos após a leitura sobre dor referida, que a dor associada com estruturas profundas é geralmente sentida em estruturas mais superficiais. Utilizando a Figura 14A, podemos predizer que o homem sente a dor ao redor de seu umbigo, área comum para a dor referida associada com o cólon.
6. Relembre que a estimulação do sistema reticular ativado (RAS) promove consciência e que o estímulo acústico, como uma torneira gotejando, estimula a RAS. Luke não conseguiu dormir porque seu RAS estava estimulado, promovendo consciência e inibindo o sono.
7. O nervo vago trabalha sobre os músculos da laringe que auxiliam na produção da voz; assim, danos simples a esse nervo no pescoço podem levar à rouquidão ou mudanças na voz. Ao ler "Saída motora e reflexos projetados pelo tronco encefálico", também aprendemos que o nervo vago controla os músculos da faringe e laringe e o palato mole, associado com a deglutição e a fala. Danos ao nervo vago podem afetar, portanto, essas duas atividades.
8. Após uma revisão cuidadosa dos sintomas de Vern, podemos observar que o AVC primário afetou as atividades dos músculos de sua face, cabeça e pescoço no lado direito. Podemos, portanto, concluir que o AVC ocorreu no lado esquerdo de seu cérebro. Após revisar a Figura 14.13, podemos predizer que o AVC afetou especificamente a porção lateral do giro precentral do cérebro, onde as coordenações motoras de lábios, mandíbula, face, língua e farin-

ge são representadas. Após a leitura do quadro Impacto clínico "Afasia", podemos concluir que Vern não tem afasia expressiva, já que é capaz de entender a linguagem e pode adquirir a fala para fazer sentido com as palavras ordenadas corretamente. Nesse caso, a área de Wernicke e as áreas associadas ao redor parecem não estar afetadas. Entretanto, Vern exibe características expressivas de afasia: sua fala é hesitante e distorcida. Em geral, isso resultado de uma lesão na área motora da fala, a área de Broca.

9. a. Aprendemos no Capítulo 11 que a mielinização acelera a propagação dos potenciais de ação ao longo dos axônios. Podemos supor que a desmielinização pode desacelerar a propagação dos potenciais de ação. Podemos supor que a desmielinização dos nervos ópticos desacelera a propagação dos potenciais de ação visuais ao córtex cerebral, afetando a percepção visual. Nesse caso, a desmielinização resultou na visão embaçada.
   b. É possível que outros neurônios além dos nervos ópticos sejam afetados pela desmielinização. A desmielinização dos neurônios motores na via motor descendente poderia afetar a atividade muscular e resultar na fraqueza muscular. A desmielinização dos neurônios sensoriais da via sensorial ascendente poderia afetar a percepção de estímulos, causando causar as sensações de formigamento.
10. Relembre que o lado direito corporal é monitorado e controlado pelo lado esquerdo do cérebro. O cruzamento sobre os axônios de um lado do tronco encefálico ou medula espinal para o outro lado do tronco encefálico ou medula espinal resulta nesse padrão de regulação. Já que Scott exibiu a perda do movimento dos músculos esqueléticos e das sensações de seu lado direito, podemos concluir que o lado esquerdo do tronco encefálico foi afetado mais severamente pelo AVC. Mas por que Scott experimentou sensações de dor e temperatura no lado esquerdo da face? No nível do bulbo, superior, nem as vias motoras como as sensoriais para os membros cruzaram sobre o lado esquerdo do SNC. A maioria das fibras motoras cruza no terminal inferior do bulbo, onde os axônios sensoriais para dor e temperatura cruzam sobre o nível de entrada no SNC. A perda da sensação de dor e de temperatura do lado esquerdo da face indica que a lesão ocorreu no nível onde os axônios sensoriais da face entram no SNC, mas ainda não cruzaram.

Capítulo 15

2. A neuropatia sensorial de Ernie é a perda da sensação tátil no terço posterior da metade direita de sua língua. Revendo "Vias neuronais para a gustação", aprendemos que o nervo glossofaríngeo carrega sensações de paladar do terço posterior da língua. Considerando que apenas o lado direito da língua de Ernie foi afetado, podemos concluir que o nervo glossofaríngeo direito está danificado.
3. Após rever a seção "Aparelho lacrimal", aprendemos que as lágrimas vindas da superfície do globo ocular são drenadas pelo canalículo lacrimal para dentro do saco lacrimal, que esvazia para a cavidade nasal pelo ducto lacrimal. Nosso senso de odor ocorre devido à presença dos receptores olfatórios na cavidade nasal. Se medicações são colocadas nos olhos, uma parte será drenada para a cavidade nasal, que estimulará os receptores olfatórios do órgão olfatório. Nosso senso de paladar ocorre devido à presença de receptores de gosto na boca e na faringe. A habilidade em "saborear" o remédio é devida à drenagem do fluido da cavidade nasal para a faringe, estimulando receptores de gustação. Similarmente, o nariz da pessoa "escorre" quando ela chora, porque o excesso da produção de lágrimas leva a uma maior drenagem de fluidos para a cavidade nasal.
4. Nesta questão, Max e seu avô estavam observando um objeto que estava muito longe (a geleira) e um objeto que estava perto (um pedaço de gelo). Para responder a esta questão, precisamos considerar três importantes fatores para cada cenário: acomodação, constrição das pupilas e convergência. Enquanto Max e seu avô estavam observando a geleira distante, os músculos ciliares de seus olhos estavam relaxados, e os ligamentos suspensórios de seus corpos ciliares mantiveram a pressão elástica das lentes dos olhos, mantendo as lentes relativamente retas e permitindo uma visão distante. Quando observaram o pedaço de gelo que estava perto deles, a acomodação ocorreu. Os músculos ciliares contraíram, puxando as coroides em direção às lentes e reduzindo a tensão nos ligamentos suspensórios. Isso permitiu que as lentes assumissem uma forma mais esférica devido à sua própria natureza elástica. Lentes mais esféricas têm superfícies mais convexas, causando maior refração da luz. Além do mais, a constrição da pupila ocorreu quando eles estavam observando o pedaço de gelo. Como as pupilas contraíram durante a visão de perto, a profundidade do foco é maior e mais luz é necessária sobre o objeto observado. A convergência também ocorre durante a visão próxima. Quando um objeto se move perto do olho, os olhos devem girar medialmente para que o objeto seja mantido em foco nas áreas correspondentes de cada retina; caso contrário, o objeto se torna borrado. A razão pela qual o avô de Max teve que pegar os óculos para observar o pedaço de gelo é porque ele sofre de presbiopia, que ocorre devido à esclerose das lentes e também à perda de sua flexibilidade em pessoas mais velhas. A presbiopia é corrigida utilizando óculos de leitura para a visão de perto, que são retirados quando a pessoa quer ver de longe. Tanto lentes bifocais quanto progressivas podem ser utilizadas se a pessoa também tem miopia ou problemas em ver objetos de longe com clareza.
5. Relembre que fotorreceptores em bastonetes, que são distribuídos por quase toda a retina, estão envolvidos tanto na visão periférica (visão de canto de olho) e na visão em condições de pouca luz. A estimulação dos bastonetes poderia explicar como uma pessoa nota movimentos à noite pelo canto dos olhos. Entretanto, fotorreceptores de cones, que estão concentrados na fóvea central, estão envolvidos no foco direto do objeto, e não funcionam bem com pouca luz. Portanto, quando a pessoa tenta se focar no movimento, o baixo nível de luz não é suficiente para estimular os cones, e a pessoa não consegue ver o que causou o movimento.
6. Antes de responder esta questão, vamos rever a Figura 15.23 para observar os campos normais de visão. Podemos observar que cada campo visual é divido em porções temporais e nasais. O caminho visual é então codificado por cores para correlacionar com cada porção para o lado direito e esquerdo. No caso da lesão A, podemos observar que a parte temporal do campo visual esquerdo (em verde-claro) e a parte nasal do campo visual direito (em azul-escuro) estão afetados. As áreas pretas correlacionam com as mesmas áreas do campo visual. Utilizando a mesma estratégia, podemos observar que a lesão B pode afetar tanto a parte temporal (em azul-claro) a parte nasal (em azul-escuro) do campo visual direito e, assim, todo o campo visual direito seria afetado, e a representação oval estaria preto. O campo visual esquerdo estaria normal com as partes temporais (em verde-claro) e nasal (em verde-escuro) indicadas. Em seguida, estão as ilustrações dos campos visuais direito e esquerdo.



7. Primeiro, vamos definir afinação perfeita e surdez tonal. A afinação perfeita é a habilidade em reproduzir uma nota perfeitamente apenas pela menção ou leitura desta em uma partitura, sem nenhum suporte musical, como o acompanhamento de um piano. A surdez tonal é a completa inabilidade em reconhecer ou reproduzir

notas musicais. Ambas as características podem ser decorrentes de variações na estrutura da membrana basilar, o reflexo inibitório do núcleo olivar superior ao órgão espiral e do córtex auditório. Relembre que a membrana basilar é estruturalmente diferente da base ao ápice, permitindo que segmentos diferentes sejam sensíveis a frequências diferentes (ver Fig. 15.34). Em indivíduos com afinação perfeita, a estrutura da membrana basilar pode ser tal que os tons sejam adequadamente espaçados por entre o ducto coclear para facilitar uma separação clara dos tons, enquanto nos indivíduos com surdez tonal, o espaçamento é inadequado para separá-los claramente.

Também aprendemos que o núcleo olivar superior do bulbo tem um efeito inibitório que apenas permite potenciais de ação de regiões da membrana basilar com vibração máxima para ser conduzido ao córtex auditivo. Isso permite que um indivíduo distinga frequências de sons específicas. Para pessoas com afinação perfeita, o reflexo do núcleo oliva superior ao órgão espiral pode ter uma "janela de função" estreita, enquanto para indivíduos que têm surdez tonal, o reflexo pode não funcionar bem o bastante.

Finalmente, no córtex auditivo, potenciais de ação que se originam no órgão espiral são traduzidos a sons perceptíveis. Variações na exatidão das traduções poderiam explicar as diferenças entre indivíduos com afinação perfeita daqueles com surdez tonal.

8. Relembre que a amplitude da onda do som determina o volume, enquanto a frequência da onda determina o tom. Sons altos têm ondas sonoras com grandes amplitudes. Essa grande amplitude causa a vibração da membrana basilar mais violentamente por um alcance amplo. O espalhamento da onda na membrana basilar neutraliza em alguma extensão, o reflexo dos núcleos olivares superiores, responsáveis por permitir que uma pessoa ouça diferenças tonais sutis.
9. Aprendemos que o cérebro compara entradas sensoriais dos canais semicirculares, olhos e propriorreceptores dos membros traseiros e inferiores, e as informações conflitantes podem causar enjoos de movimentos. Se você fechar os olhos, uma das fontes de informações é eliminada, e o cérebro tem menos entradas conflitantes para comparar, reduzindo a probabilidade do enjoo de movimento. Podemos perceber mais movimento em objetos próximos do que naqueles distantes e, assim, observar o horizonte pode reduzir a entrada visual da percepção de movimento para o cérebro e a probabilidade do enjoo de movimento.

Capítulo 16

2. Esta questão se refere aos diferentes tipos de receptores colinérgicos: receptores nicotínicos e receptores muscarínicos. Mesmo que sejam receptores colinérgicos aos quais a acetilcolina normalmente se liga, foram classificados com base nos achados laboratoriais no qual a nicotina se liga a um tipo de receptor colinérgico e a muscarina se liga a outro tipo de receptor colinérgico. Relembre também que todos os neurônios pré-ganglionares das divisões simpáticas e parassimpáticas e todos os neurônios pós-ganglionares da divisão parassimpática liberam acetilcolina. Além disso, os neurônios pós-gangliônicos da divisão simpática que inervam glândulas sudoríparas também liberam acetilcolina. A Figura 16.7 nos permite determinar quais dessas sinapses seriam afetadas pela nicotina e quais pela muscarina. Os receptores nicotínicos estão localizados dentro do gânglio autonômico na membrana dos neurônios pós-gangliônicos das divisões simpáticas e parassimpáticas. O consumo de nicotina resultaria na estimulação dos neurônios pós-gangliônicos e, consequentemente, na estimulação das duas divisões, simpática e parassimpática. Novamente, a Figura 16.7 ilustra que os receptores muscarínicos estão localizados nos efetores da divisão parassimpática. Após o consumo de muscarínicos, apenas os efetores que respondem à acetilcolina seriam afetados. Isso inclui todos os efetores inervados pela divisão parassimpática e as glândulas sudoríparas, que são inervadas pela divisão simpática.
3. Receptores muscarínicos são associados com todos os efetores inervados pela divisão parassimpática, bem como todas as glândulas sudoríparas. Podemos supor que a ligação do cloreto de betanecol aos receptores muscarínicos resultaria em feitos similares à estimulação parassimpática de órgãos. A contração da bexiga urinária é uma resposta normal à divisão parassimpática, e, assim, poderíamos esperar os mesmos resultados quando ao cloreto de betanecol é administrado. Efeitos colaterais do cloreto de betanecol podem ser produzidos pela estimulação de qualquer receptor muscarínico corporal. A estimulação dos músculos lisos do trato digestório pode produzir cólicas abdominais, e a estimulação das vias aéreas pode causar um ataque de asma.

   Diminuição na produção de lágrimas e na salivação, bem como a dilatação de pupilas, não são efeitos colaterais esperados, porque a estimulação parassimpática causa intensas produção de lágrimas e salivação, bem como a constrição das pupilas. Relembre que mesmo que a divisão simpática inerve as glândulas sudoríparas, essas glândulas têm receptores muscarínicos; assim, esperaríamos aumento de suor como efeito colateral do cloreto de betacecol.
4. a. A dilatação da pupila é causada pela contração do dilatador pupilar, que são músculos radiais da íris.
   b. Relembre da discussão da íris, que é inervada pela divisão simpática e assim controla os músculos radiais (dilatados pupilar). A divisão parassimpática inerva e, portanto, controla os músculos circulares (esfincter pupilar).
   c. O fármaco que mimetiza a estimulação simpática, como os fármacos adrenérgicas, podem ativar o receptor $\alpha1$ nos músculos radiais da íris e dilatar as pupilas de Sally. Já os fármacos que bloqueiam a estimulação parassimpática, como agentes bloqueadores de muscarínicos, poderiam prevenir a constrição das pupilas e, assim, causar a dilatação.
   d. Relembre do Capítulo 15 que os músculos ciliares contraem mudando a forma das lentes quando observamos objetos de perto. A visão embaçada indica que o colírio inibe a contração dos músculos ciliares. Na Tabela. 16.3, podemos observar que a contração dos músculos ciliares é um efeito parassimpático; assim, podemos prever que o colírio contém um agente inibidor de muscarínicos que pode afetar os efetores parassimpáticos.
   e. Note que esse cenário é essencialmente o oposto do descrito na parte c. Com base em nossa resposta para a parte c, poderíamos esperar que um agente bloqueador de adrenérgicos que se liga a receptores $\alpha1$ e previne a estimulação simpática causaria a constrição das pupilas. Similarmente, um agente muscarínico poderia estimular músculos circulares da íris, causando a constrição das pupilas.
   f. Relembre que a estimulação simpática dos vasos sanguíneos normalmente os mantém em estado parcial de constrição. Um agente bloqueador adrenérgico que inibe a estimulação simpática permite os vasos sanguíneos da conjuntiva do olho a dilatar, causando a aparência de olhos sangrentos.
5. Glândulas sudoríparas são inervadas pela divisão simpática do sistema nervoso autônomo, cujos efeitos são maiores durante a atividade física. Anteriormente, e durante a primeira parte da corrida, houve pouca estimulação das glândulas sudoríparas de Brad pela divisão simpática. Entretanto, a sua temperatura corporal se eleva devido ao aumento do metabolismo de seus músculos esqueléticos. O aumento da temperatura corporal resultou no aumento da estimulação simpática de suas glândulas sudoríparas. O aumento na produção de

suor permitiu o esfriamento por evaporação, resultando em maior perda de calor pelo corpo. Assim, a temperatura corporal de Brad não aumentou muito durante a corrida. Após, a evaporação do suor continuou a esfriar a sua pele rapidamente, e sua temperatura corpórea começou a decair. Devido à pequena diminuição da temperatura corpórea, a estimulação simpática das glândulas sudoríparas diminuiu a taxa de secreção de suor.

Com a diminuição do suor, a taxa de perda de calor pelo corpo também diminuiu. Consequentemente, a temperatura corpórea de Brad mudou apenas uma pequena fração, e a homeostase foi mantida tanto quando ele estava se exercitando como quando parou de se exercitar.

6. Relembre que a função primária do sistema nervoso autônomo é a manutenção da homeostase. No Capítulo 1, aprendemos que a maioria dos mecanismos de controle da homeostase de retroalimentação negativa, que reverte as mudanças. Além disso, note que ambas as questões se referem aos reflexos simpáticos que controlam os vasos sanguíneos. Relembre que os vasos sanguíneos são inervados apenas pelo sistema nervoso autônomo. Quando Sara fica de cabeça para baixo, o sangue é drenado em direção à cabeça, e a pressão sanguínea, nas artérias do peito e da cabeça aumenta. Receptores sensoriais detectam o aumento na pressão sanguínea e, assim, a frequência dos potenciais de ação nos neurônios sensoriais aumenta. O cérebro, porém, ativa estimulações simpáticas que fazem os vasos sanguíneos se dilatarem. Consequentemente, a pressão sanguínea nas artérias do pescoço e da cabeça não aumenta drasticamente. Quando Sara fica de pé rapidamente após estar agachada por certo período, o sangue tende a ser drenado para longe da cabeça, e a pressão sanguínea nas artérias de seu peito e cabeça diminuem. Receptores sensoriais detectam a diminuição da pressão sanguínea, e, assim, a frequência dos potenciais de ação nos neurônios sensoriais diminui. No cérebro, porém, ativam os reflexos simpáticos que causam a constrição dos vasos sanguíneos. Consequentemente, a pressão sanguínea em seu pescoço e na sua cabeça não cai drasticamente.

Capítulo 17

2. a. A pista mais importante que nos é dada é que Josie tem baixo nível do hormônio da tireoide, no entanto, o nível de TSH (hormônio que estimula a liberação do hormônio da tireoide) está muito alto. Normalmente, o hormônio da tireoide poderia regular negativamente a adeno-hipófise para inibir a secreção de TSH uma vez que o nível do hormônio da tireoide chegou ao seu ponto de ação. Mas, como a tireoide de Josie é incapaz de produzir hormônio, houve, portanto, a perda da retroalimentação negativa. Assim, o TSH nunca recebe o sinal para cessar de ser liberado, e, portanto, seu nível aumenta acima do normal.
   b. Normalmente, tumores criam mais células do que o normal que contribuem para níveis muito altos de hormônios. Assim, se Josie tem mais células secretoras de hormônios tireoideanos, como no câncer, seus níveis de hormônios tireoideanos seriam muito maiores que o normal, como os testes indicaram.
   c. A glândula tireoide requer iodo para produzir hormônios tireoideanos porque ele é uma parte integral da molécula do hormônio. Assim, a falta de iodo inibiu a síntese dos hormônios tireoideanos e afetou a retroalimentação negativa sobre a adeno-hipófise. Portanto, o nível de TSH aumentou, superestimulando a glândula tireoide e fazendo-a crescer mais que o normal.
   d. O fornecimento de iodo à glândula tireoide foi capaz de retornar à produção normal dos hormônios tireoideanos. Uma vez que os hormônios tireoideanos chegam à sua concentração de ação, eles atuariam por retroalimentação negativa sobre a adejo-hipófise para inibir a secreção de TSH, e seu nível retornaria ao normal.
   e. Josie provavelmente necessitará continuar a tomar suplementos de hormônios tireoideanos por algum tempo. Após a destruição de uma grande porção da tireoide pelo ^{131}I, sua habilidade em secretar T3 e T4 cairia abaixo dos valores normais, a menos que Josie tome esses suplementos de hormônios. Teoricamente, seu médico poderia diminuir aos poucos seus suplementos, causando um crescimento da tireoide para compensar a redução dos níveis ingeridos.
3. Esta questão nos dá duas informações importantes: (1) o estrogênio estimula um aumento no número de receptores de progesterona no útero e (2) a ação da progesterona (a ligação aos seus receptores) é requerida para a gravidez. Assim, se muito pouco estrogênio é secretado, a regulação positiva dos receptores no útero para a progesterona não ocorre. Por isso, a progesterona não consegue preparar o útero para a implantação do embrião à parede após a ovulação, e a gravidez não ocorre. Devido à falta da regulação positiva dos receptores de progesterona, o útero não consegue responder adequadamente à progesterona. Se poucos receptores de progesterona estiverem presentes, então uma quantidade muito maior de progesterona é necessária para uma resposta normal.
4. A primeira parte da informação que precisamos para responder a esta questão é dada: os hormônios que previnem o ataque de asma atuam via mecanismos de cAMP. A questão, então, nos pergunta para descrever os diversos mecanismos de ação baseados no cAMP. Um fármaco pode aumentar a concentração de cAMP na célula pela estimulação da síntese ou pela inibição de sua quebra. Um fármaco que se liga ao receptor que aumenta a atividade da adenilato-ciclase aumenta a síntese de cAMP. Como a fosfodieaterase normalmente causa a quebra do cAMP, um inibidor da fosfodieaterase diminui a taxa de quebra do cAMP e aumenta sua a concentração nas células dos músculos lisos das vias aéreas, produzindo o relaxamento.
5. Essa questão destaca a ideia da forma que segue a função. Cada classe de hormônio é mais indicada para certo tipo de resposta em particular. Mecanismos de receptores nucleares são mais bem adaptados para mediar respostas que duram relativamente por longos períodos (por minutos, horas ou por mais tempo). Porém, receptores de membrana que aumentam a síntese de mediadores intracelulares, como o cAMP, normalmente ativam enzimas que estão no citoplasma das células por curtos períodos. A síntese de cAMP ocorre rapidamente, mas a duração é curta porque o cAMP é quebrado rapidamente, e as enzimas ativadas são desativadas. Assim, os mecanismos ligados aos receptores de membrana são mais bem adaptados a respostas rápidas e de curta duração. Em resumo, mecanismos por receptores nucleares geralmente resultam na síntese de novas proteínas, enquanto os receptores de membrana geralmente ativam proteínas já existentes.

Capítulo 18

2. As secreções da neuro-hipófise são chamadas algumas vezes de neuro-hormônios, porque a neuro-hipófise é contínua ao encéfalo e uma extensão do sistema nervoso. Os neurônios que secretam esses hormônios têm seus corpos celulares no hipotálamo do encéfalo, e seus axônios estendem-se para a neuro-hipófise. Se a neuro-hipófise é removida, os terminais distais dos axônios que têm seus corpos celulares no hipotálamo são removidos. Os neurônios sobrevivem e, após poucos dias, os terminais aproximais dos axônios tornam-se capazes de secretar neuropeptídeos que os neurônios normalmente secretam. As células localizadas totalmente dentro da glândula secretam os hormônios da adeno-hipófise. Esses hormônios são liberados em resposta aos neuro-hormônios que viajam pelo sistema porta hipotálamo-hipófise do hipotálamo à adeno-hipófise. A remoção da adeno-

-hipófise remove as células que sintetizam e secretam hormônios da adeno-hipófise. Consequentemente, existe uma queda permanente dos hormônios da adeno-hipófise.

3. A cerveja que Luke bebeu continha uma quantidade substancial de água e também um pouco de álcool. A água na cerveja aumentou o volume do sangue de Luke e reduziu a osmolalidade sanguínea, o que causou a diminuição da secreção de ADH pela neuro-hipófise. Além disso, o álcool na cerveja diminuiu ainda mais a taxa de secreção de ADH. A diminuição da secreção de ADH aumentou o volume de urina diluída dos rins, que resultou na redução do volume de sangue com aumento da osmolalidade. Pela manhã, por estar desidratado, Luke sentiu sede.
4. Relembre que o hormônio de crescimento (GH) mira a cartilagem na placa epifisial dos ossos longos e estimula a divisão celular dos condrócitos. A administração de GH para pessoas jovens antes do crescimento completo de seus ossos longos faz esses ossos crescerem. Enquanto o filho do Sr. Hoops está crescendo ativamente, a administração de GH o faria atingir uma altura maior. Para conseguir isso, o GH deve ser administrado por um considerável período de tempo. Entretanto, podem existir mudanças não desejáveis consistentes com a acromegalia (supersecreção de GH). Outros efeitos colaterais como a formação anormal das juntas e o diabetes melito são também possíveis. Além das mudanças não desejadas no esqueleto, os nervos são frequentemente comprimidos em razão da proliferação do tecido conectivo. Como o GH economiza o uso de glicose, a hiperglicemia crônica é observada e frequentemente leva ao desenvolvimento do diabetes melito e aterosclerose severa. Assim, o médico do Sr. Hoops não prescreveria o GH.
5. Relembre que os hormônios do hipotálamo e da adeno-hipófise regulam os hormônios tireoideanos. O TRH do hipotálamo estimula a secreção de TSH pela adeno-hipófise. O TSH viaja para a tireoide para promover a secreção de hormônios tireoideanos. Em resposta à grande quantidade de tireoglobulinas anormais semelhantes ao TSH (proteína), os hormônios tireoideanos são hipersecretados pela tireoide (hipertireoidismo). Assim, Bete tem um tipo de hipertireoidismo chamado de doença de Graves. Como a produção da proteína não pode ser inibida pelos hormônios tireoideanos como o TSH é inibido, a hipersecreção pela tireoide é prolongada, e os sintomas associados com o hipertireoidismo se tornam óbvios: o aumento de seu apetite, perda de peso, e outros. Como o TSH estimula o crescimento da glândula e a secreção do hormônio, a tireoide aumenta de tamanho. Além disso, os hormônios tireoideanos aumentados têm um efeito de retroalimentação negativa sobre o hipotálamo e a hipófise. A secreção de TRH pelo hipotálamo e a secreção de TSH pela adeno-hipófise são inibidas.
6. A remoção da tireoide significa que o tecido responsável pela secreção dos hormônios tireoideanos (T_3 e T_4) pelos folículos tireoideanos, e a secreção de calcitonina pelas células parafoliculares é perdida. Entretanto, o nível de Ca^{2+} no sangue permanece dentro dos valores normais. Os hormônios tireoideanos não afetam o nível de Ca^{2+} e a calcitonina não é essencial para a manutenção desse nível. Entretanto, relembre que as quatro glândulas paratireoides estão envoltas por tecido tireoideano no lado posterior da tireoide. Embora a remoção cirúrgica da tireoide seja geralmente segura, existem alguns riscos na remoção ou danos à glândula paratireoide, especialmente em crianças. A remoção da glândula paratireoide elimina a secreção de PTH. Sem o PTH, o nível de Ca^{2+} no sangue cai. Relembre do Capítulo 9 que quando o Ca^{2+} cai abaixo do normal a permeabilidade das células nervosas e musculares ao Na^+ aumenta. Assim, potenciais de ação espontâneos são produzidos, causando a tetania dos músculos. A morte pode resultar da tetania dos músculos respiratórios.
7. Para responder esta questão, primeiro você deve perceber que, como a cortisona mimetiza o hormônio do córtex suprarrenal, cortisol, ele irá também atuar por retroalimentação negativa sobre a adeno-hipófise. A cortisona inibe a secreção do ACTH pela adeno-hipófise. Segundo, é importante compreender que o ACTH é necessário para prevenir a atrofia do córtex suprarrenal. Na ausência do ACTH, o córtex suprarrenal encolhe e pode não recuperar a produção normal de suas secreções, mesmo que a secreção de ACTH aumente novamente.
8. a. Os sintomas de Ethan são consistentes com aqueles comumente encontrados em pessoas que sofre da síndrome de Cushing. O nível elevado de glicose no sangue e o nível reduzido de K^+ são também consistentes com a síndrome de Cushing. O cortisol aumenta a gliconeogênese e diminui o uso de glicose no metabolismo. Assim, o nível de glicose no sangue aumenta. O nível aumentado de glicose no sangue estimula a secreção de insulina, e esta causa a captura de glicose pelas células adiposas onde é convertida à gordura. A diminuição da massa muscular ocorre porque o cortisol diminui a síntese de proteína e aumenta a quebra de proteínas. O nível reduzido de K^+ no sangue resulta em um aumento na taxa de transporte de K^+ pelos túmulos renais e sua eliminação na urina.
   b. O nível de cortisol no sangue de Ethan estava muito alto, e o de ACTH muito baixo. O nível de CRH não é normalmente quantificado. O ACTH da adeno-hipófise normalmente estimula a secreção de cortisol pela glândula suprarrenal. Como o cortisol tem um efeito de retroalimentação negativa sobre a taxa de secreção de ACTH e seu nível no sangue estava muito baixo, o alto nível de cortisol no sangue não poderia ser devido à elevação da secreção de ACTH pela adeno-hipófise. Uma possível causa para o aumento da secreção de cortisol é um tumor na glândula suprarrenal, que foi confirmada por técnicas de imagem.
   c. Após a remoção cirúrgica da glândula suprarrenal esquerda de Ethan, o nível sanguíneo de cortisol diminuiu porque o tumor era a origem. Como o nível de cortisol diminuiu para o normal, a taxa de secreção de ACTH pela adeno-hipófise aumentou. O nível sanguíneo de cortisol pode estar dentro dos valores normais se a produção de cortisol pela glandular suprarrenal direita compensar pela perda da glândula esquerda. Se a produção de cortisol pela glândula remanescente não for adequada, uma administração adicional de cortisol será necessária.
   d. Se a elevação do cortisol sanguíneo de Ethan foi devido a um tumor secretor de hormônio na adeno-hipófise, os níveis sanguíneos de ACTH, bem como de cortisol, estariam elevados. Não existiam evidências que um câncer estivesse envolvido, mas, se o tecido canceroso fosse a origem do ACTH, os níveis de ACTH e cortisol estariam aumentados.
9. Relembre do Capítulo 16 que o sistema nervoso parassimpático é a porção “descanse e digira” do sistema nervoso autônomo. Assim, um aumento da secreção de insulina em resposta a uma estimulação parassimpática e hormônios gastrintestinais é consistente com a manutenção da homeostase, porque a aumentada estimulação parassimpática e de hormônios gastrintestinais resulta de condições como a ingestão de uma refeição. O nível de insulina, portanto, aumenta logo antes que quantidades muito elevadas de aminoácidos e glicose entrem na corrente sanguínea. O elevado nível de insulina previne um aumento grande da glicemia e a perda de glicose na urina.
10. É importante compreender que uma grande porção de comida, rica em carboidratos, irá aumentar a glicemia assim que os nutrientes sejam transportados do intestino delgado para o sangue. As células corporais captam glicose apenas

na presença de insulina. A glicose serve como estímulo para ascensão de insulina e inibe a secreção de glucagon. Portanto, após a refeição, o nível de insulina aumenta e o de glucagon cai. Após 12 horas da refeição, a glicemia diminui. Novamente, é a glicose que serve como sinal para secreção hormonal. Agora, a redução da glicemia estimula a secreção de glucagon e inibe a secreção de insulina. O glucagon, então, promove a liberação de glicose estocada para o sangue para ser utilizada pelas células até a próxima refeição. Em resposta a uma refeição rica em proteínas, mas pobre em carboidratos, a secreção de insulina apenas é levemente aumentada, mas a secreção de glucagon é elevada. A secreção de insulina é estimulada pelo sistema parassimpático e pelo aumento do nível de aminoácidos no sangue. A secreção de glucagon é estimulada pela glicemia baixa e por alguns aminoácidos. A diminuída secreção de insulina causa um pequeno aumento na taxa de captação de glicose e de aminoácidos, mas a taxa de captura não é alta o suficiente para diminuir a glicemia a valores normais. O glucagon também provoca a liberação de glicose pelo fígado. Durante o exercício, a estimulação simpática inibe a secreção de insulina. Com o declínio da glicemia, uma secreção aumentada de glucagon ocorre. A baixa taxa de secreção de insulina reduz a taxa de captura de glicose de tecidos como o músculo esquelético. Assim, durante o exercício, o músculo depende de glicogênio intracelular e de ácidos graxos para energia, e, portanto, a glicemia é mantida em valores normais. As ações do glucagon previnem que o nível de glicose caia muito.

11. Relembre do Capítulo 16 que o sistema nervoso simpático é ativado durante o exercício intenso e inibe a secreção de insulina. A glicemia não está alta porque o tecido muscular esquelético continua a captar alguma glicose e a metaboliza. No Capítulo 9, aprendemos que o músculo esquelético estoca glicose na forma de glicogênio, e a contração depende do metabolismo de glicose e de ácidos graxos. Durante uma corrida de longa duração, o nível de glicogênio dos músculos é depletado enquanto as células metabolizam mais e mais glicose. O *sprint* ao final da corrida resulta do aumento da energia produzida pela respiração anaeróbia que utiliza glicose ou glicogênio como fonte de energia. Entretanto, como os níveis de glicose no sangue e de glicogênio estão baixos ao final da corrida, a fonte de energia dos corredores é insuficiente para um aumento da atividade muscular necessário para o *sprint* final.
12. A remoção de parte da tireoide reduz a quantidade dos hormônios tireoideanos secretados. Normalmente, uma porção do tecido da tireoide pode ser removida para que os níveis dos hormônios sejam suficientemente reduzidos a valores normais. Além disso, o tecido remanescente normalmente não aumenta de tamanho o suficiente para produzir mais hormônio, embora existam exceções. A remoção de tecido da tireoide não remove a influência de anticorpos anormais no tecido atrás dos olhos. Assim, em muitos casos, o efeito da condição sobre os olhos não é melhorada.

Capítulo 19

2. O feto é inteiramente dependente do suprimento materno de oxigênio. A hemoglobina fetal deve ser mais efetiva na ligação ao oxigênio do que a hemoglobina adulta no sangue materno, e, assim, a circulação fetal pode retirar o oxigênio necessário da circulação da mãe. Se a hemoglobina materna tiver uma afinidade ao oxigênio maior ou igual à hemoglobina fetal, o feto morreria por não conseguir retirar o oxigênio necessário.
3. Aprendemos neste capítulo que os reticulócitos são hemácias imaturas liberadas pela medula óssea vermelha para a circulação. Considere que, com a doação de uma unidade de sangue, a contagem de hemácias de Juan é menor que a normal, então esperamos que seu corpo responda produzindo mais células. A secreção de eritropoietina pelos rins estimula a eritropoiese, síntese de novas hemácias, na medula óssea vermelha. Por isso, esperamos que a contagem de reticulócitos de Juan aumente durante a semana após a doação de sangue. Esse processo continua em taxa aumentada até que a contagem de hemácias de Juan volte ao normal.
4. Para responder esta pergunta, precisamos primeiro determinar o efeito do monóxido de carbono sobre as hemácias. Relembre que o monóxido de carbono se liga rapidamente à hemoglobina e tende a não se desligar dela. Assim, a ligação hemoglobina-monóxido de carbono nas hemácias não consegue transportar oxigênio. Isso essencialmente leva à diminuição do nível de oxigênio no sangue. Também aprendemos que o baixo nível de oxigênio no sangue estimula a produção de hemácias por meio da liberação de eritropoietina pelos rins. A eritropoietina estimula a produção de novas hemácias na medula óssea vermelha. Assim, podemos predizer que o número de células vermelha no sangue da pessoa poderia aumentar.
5. Consultar a Tabela 19.2 irá nos ajudar a identificar cada tipo de células brancas. Isso será útil também para comparar o tamanho de cada célula. Em cada figura, as hemácias estão visíveis para uma fácil comparação. (a) A célula nesta figura é um pouco maior que a hemácia e tem um núcleo grande e arredondado, com uma pequena quantidade de citoplasma. Essa célula é um linfócito. (b) A célula nesta figura é maior que a hemácia e tem vários grânulos roxos. É um basófilo. (c) A célula nesta figura é muito grande e tem um núcleo na forma de um rim. É um monócito. (d) A célula nesta figura tem núcleo trilobulado. É bem provável que seja um neutrófilo. (e) A célula nesta figura tem núcleo bilobulado e diversos grânulos vermelhos. É um eosinófilo.
6. Plaquetas são normalmente inativas. Entretanto, elas se tornam ativadas em lugares em que existam lesões de tecidos. Estas são áreas nas quais a formação do coágulo é necessária para cessar o sangramento.
7. Antes de responder esta questão, considere que Cedric tem dois tipos diferentes de fármacos em seu sistema que afetam a coagulação. Tanto a aspirina como a t-PA contribuíram para a sua rápida melhora. Aprendemos neste capítulo que a aspirina inibe a síntese de tromboxana e, assim, diminui a taxa de ocorrência de coágulos. Uma vez que Cedric tomou aspirina naquela manhã, podemos supor que sua condição estaria pior se não tivesse tomado. O t-PA aumenta a conversão de plasminogênio a plasmina, que quebra o coágulo. O t-PA atuou rapidamente na remoção da trombose cardíaca antes que algum dano grave em seu coração ocorresse.
8. a. Aprendemos que o HDN é causado por incompatibilidade de Rh entre a mãe com o Rh sanguíneo negativo e o seu filho com Rh positivo. Se a mãe é sensibilizada ao Rh antígeno ela pode produzir anticorpos anti-Rh que atravessam a placenta e causam a aglutinação e hemólise das hemácias fetais. A transfusão substituiria as hemácias perdidas pela aglutinação e hemólise.
   b. Relembre que uma transfusão de troca é diferente de uma simples transfusão. Na transfusão, o sangue do doador é introduzido ao receptor, mas em uma transfusão de troca, o sangue do receptor é substituído; isso significa que enquanto o sangue do doador é introduzido, o do receptor é removido. A transfusão de troca não apenas aumenta o número de hemácias, mas também diminui os níveis de bilirrubina e de anti-Rh pela remoção destes com a troca de sangue. A presença de menos anticorpos anti-Rh diminui a aglutinação e lise das hemácias.
   c. Relembre que a eritropoietina estimula a produção de hemácias. Mesmo que novas hemácias sejam introduzidas durante uma transfusão de troca, a administração de eritropoietina também irá aumentar a contagem de hemácias de Billy.
   d. O nível de eritropoietina aumenta em razão do baixo nível de oxigênio no sangue. Isso está diretamente relacio-

nado com a contagem de hemácias. Considerando que a contagem de hemácias de Billy estava extremamente baixa devido ao HDN, esperaríamos que o seu nível de eritropoietina estivesse maior do que a de um feto sem HDN.

e. Uma grande mudança fisiológica que ocorreria após o nascimento de Billy foi a sua habilidade de respirar sozinho. A habilidade de oxigenar o sangue utilizando os pulmões é maior que aquela pela placenta. O nível de oxigênio no sangue de Billy aumentou, e seu nível de eritropoietina diminuiu. Assim, sua produção de hemácias diminuiu, e sua anemia piorou.

f. Para tratar a HDN com a transfusão de troca, o sangue do doador deve ser Rh-negativo, mesmo que o recém-nascido seja Rh-positivo. As hemácias Rh-positivas não têm antígeno. Assim, qualquer anticorpo anti-Rh no sangue do bebê não reage com o Rh-negativo das hemácias. Finalmente, todas as hemácias Rh-negativas morrerão, e apenas as hemácias Rh-positivas serão produzidas pelo recém-nascido.

g. Relembre que os tipos de sangue são geneticamente determinados. Fornecer ao recém-nascido Rh-positivo uma transfusão com sangue Rh-negativo não mudaria o tipo sanguíneo da criança. Embora o sangue Rh-negativo seja introduzido ao corpo, após um período, todas as hemácias Rh-negativas morrerão. As novas hemácias são produzidas pelas células-tronco que são geneticamente Rh-positivas. Assim, apenas hemácias Rh-positivas são produzidas pelo recém-nascido.

9. Após a leitura da questão, sabemos focar os testes de sangue que são associados com a identificação de infecções bacterianas. Células brancas defendem o corpo contra patógenos. Uma contagem diferencial de células brancas seria útil e mostraria uma anormalidade na alta porcentagem de neutrófilos porque eles aumentam durante infecções bacterianas.

Capítulo 20

2. O quadro Impacto clínico "Pericardite e tampão cardíaco", explica que a pericardite é uma inflamação do pericárdio seroso. No caso de Tony, resulta de uma infecção viral. A pericardite pode levar à acumulação de fluido no saco pericárdico. A dor de Tony resulta da inflamação e distinção das membranas pericárdicas. Seu pulso estava fraco porque o fluido no saco pericárdio comprimiu tanto o coração como as veias, entregando sangue ao coração; por conseguinte, o coração não conseguiu ser preenchido com sangue o suficiente. Com menos sangue entrando no coração, o volume bombeado por ele também diminuiu, causando um pulso fraco e uma menor pressão sanguínea. Relembre do Capítulo 16 que a estimulação simpática aumentada ocorre quando a pressão sanguínea começa a diminuir resultando em taquicardia. O aumento nos batimentos cardíacos ajuda a manter a pressão sanguínea. As veias jugulares, que carregam o sangue para o coração, estão estendidos porque o fluido acumulado no saco pericárdico comprime o coração, prevenindo seu enchimento completo e reduzindo o fluxo de sangue das veias jugulares para o coração. Os médicos de Tony utilizaram uma agulha para remover o excesso de fluido do espaço pericárdico. Revendo a Figura 20.2, podemos ver que a agulha é inserida no quinto ou sexto espaço intercostal perto do esterno e penetra as seguintes camadas corporais: pele, tecido subcutâneo, músculos interpostas, pericárdio fibroso e pericárdio parietal.

3. O nó SA é um marca-passo do coração. Potenciais de ação desenvolvidos em uma taxa normal no nó SA são conduzidos ao nó AV e estimulam a contração atrial. No nó AV, os potenciais de ação são rapidamente conduzidos pelo músculo ventricular e causam a contração dos ventrículos. No nó AV, os potenciais de ação são atrasados. Os potenciais de ação são rapidamente conduzidos pelos músculos ventriculares e contraem os ventrículos. Se o atraso é muito longo, os potenciais de ação são produzidos nos nodos SA novamente antes que a condução do potencial de ação pelo nó AV esteja completa. Se mais de um potencial de ação é produzido no nó SA antes que a condução do potencial seja completa pelos ventrículos, o átrio contrai em uma frequência maior que a dos ventrículos. O átrio pode contrair duas ou três vezes para cada vez que o ventrículo contrair.

4. Antes de responder esta pergunta, precisamos definir a contração tetânica. Relembre do Capítulo 9, que a contração tetânica é a contração sustentada na qual a frequência da estimulação do músculo é tão rápida que o relaxamento não ocorre. A finalidade das contrações musculares cardíacas é bombear o sangue para a circulação pela contração e relaxamento de forma cíclica. Contrações tetânicas no músculo cardíaco interromperiam a ação de bombeamento produzida pelo ciclo de contração e relaxamento, e, assim, o fluxo de sangue cessaria. As contrações musculares tetânicas são importantes para manter a postura ou para manter um membro em determinada posição.

5. Na Seção 20.3, "Anatomia do coração", aprendemos que o ventrículo esquerdo tem parede mais espessa. A pressão produzida pelo ventrículo esquerdo é muito maior que a pressão produzida pelo ventrículo direito. É importante para cada ventrículo bombear a mesma quantidade de sangue porque, com duas alças de circuitos de circulação conectadas (circuito pulmonar e circuito sistêmico), o volume de sangue fluindo em um deve ser igual àquele fluindo para o outro, e, assim, nenhum fica sobrecarregado. Por exemplo, se o ventrículo direito bombeia menos sangue que o esquerdo, o sangue se acumula nos vasos sanguíneos sistêmico. Se o ventrículo esquerdo bombeia menos sangue que o direito, o sangue se acumula nos vasos sanguíneos pulmonares.

6. A ação de bombeamento do coração depende de ciclos coordenados de contração e relaxamento das câmaras do coração, permitindo que se encham e esvaziem em uma sequência apropriada. A fabricação destrói as contrações coordenadas, e o músculo cardíaco perde a sua função de bomba. Relembre que os ventrículos são câmaras de bombeamento do coração e os átrios, funcionam como reservatórios de sangue. A ação de bombeamento dos ventrículos é necessária para a manutenção normal do fluxo de sangue para os tecidos corporais. A fabricação ventricular resulta em morte devido à inabilidade do coração em bombear sangue. O bombeamento pelo átrio é mais importante durante o exercício; portanto, a fabricação atrial não destrói a habilidade dos ventrículos em bombear o sangue.

7. A Figura 20.19 será muito útil para responder esta questão, pois a partir dela, podemos observar que a diástole do ventrículo ocorre entre o segundo som do coração do primeiro ciclo cardíaco e o primeiro som do coração do próximo ciclo cardíaco. A pressão aórtica diminui de 95 mmHg para aproximadamente 80 mmHg quando o ventrículo esquerdo contrai novamente. Isso fecha a valva bicúspide, produzindo o primeiro som do coração do próximo ciclo cardíaco. Agora, consideremos que a pressão mude no átrio esquerdo e ventrículo esquerdo. Quando a válvula semilunar aórtica se fecha (segundo som do coração), a pressão no ventrículo esquerdo diminui rapidamente para quase 0 mmHg. Logo que a pressão diminui no átrio esquerdo, a valva bicúspide se abre e o sangue flui para o ventrículo esquerdo. A pressão permanece baixa no átrio esquerdo e no ventrículo esquerdo, com a pressão no átrio esquerdo um pouco maior do que no ventrículo esquerdo. Finalmente, a pressão aumenta poucos mmHg quando o átrio esquerdo contrai causando um fluxo de sangue adicional do átrio esquerdo para o ventrículo esquerdo. Quando ventrículo esquerdo começa a se contrair, a pressão nele aumenta, mas logo que a pressão é maior no ventrículo esquerdo do que a do átrio esquerdo, a valva bicúspide se fecha,

causando o primeiro som do coração no próximo ciclo cardíaco.

8. Aprendemos no Capítulo 16 que a estimulação simpática aumenta os batimentos cardíacos. Se o retorno venoso permanece constante, o volume sistólico diminui, enquanto o número de batimentos por minuto aumenta. Um aumento na taxa de batimentos e do débito cardíaco significa que o coração está trabalhando mais e que o tecido cardíaco necessita de mais oxigênio para a respiração celular. A dilatação dos vasos sanguíneos cardíacos é importante porque permite maior suprimento de sangue para carregar mais oxigênio para o tecido cardíaco.
9. a. No quadro Impacto clínico "Alterações na bulba cardíaca", aprendemos que a estenose valvar tem abertura estreita anormal. Essa valva dificulta a passagem de sangue para a aorta pelas contrações do ventrículo esquerdo. O volume sistêmico diminui porque o ventrículo esquerdo é incapaz de vencer a resistência aumentada ao fluxo de sangue pela válvula estreita.
   b. Devido à resistência aumentada causada pela estenose da válvula semilunar aórtica, o ventrículo esquerdo precisa gerar uma força maior para induzir o fluxo de sangue para a aorta. Assim como o músculo esquelético atrofia em resposta à resistência ao carregamento de pesos, o músculo cardíaco se hipertrofia em resposta à maior resistência ao fluxo de sangue pela estenose valvar.
   c. A pressão arterial média é igual ao débito cardíaco × resistência periférica. Relembre que o débito cardíaco é igual ao volume sistólico × batimento cardíaco. Descrevemos anteriormente como a estenose valvar causa diminuição do volume sistólico, que, por sua vez, causa diminuição na pressão arterial média, a menos que exista um aumento compensatório nos batimentos cardíaco ou na resistência periférica.
   d. Quando Norma fica de pé, a gravidade afeta o sangue nas artérias e veias, e o sangue tende a se acomodar nos vasos abaixo do coração. Assim, ocorre diminuição do retorno venoso ao coração, resultando na diminuição do débito cardíaco (a lei de Starling do coração). A diminuição do débito cardíaco resulta na queda da pressão sanguínea, diminuindo, assim, o fluxo de sangue ao cérebro e causando a tontura.
   e. Os reflexos por barorreceptores detectam mudanças na pressão sanguínea e levam a mudanças na taxa dos batimentos cardíacos e da força de contração para manter o nível homeostático da pressão sanguínea. Havíamos previsto que a pressão sanguínea de Norma diminuiria quando ela se levantasse. Pela Figira 20.23, observamos que seus batimentos cardíacos aumentariam. Embora Norma possua um reflexo barorreceptor, seu coração não é capaz de bombear sangue suficiente pela válvula estenoide para aumentar o volume sistólico e manter a pressão sanguínea.
   f. Após revisar o quadro Impacto clínico "Angina, infarto e o tratamento de artérias coronárias bloqueadas", aprendemos que a angina peitoral resulta do suprimento ineficiente de sangue ao músculo cardíaco pela circulação coronária. A estenose valvar de Norma reduziu a pressão de sangue na aorta, reduzindo o suprimento de sangue para o corpo e para os vasos coronários. No estado relaxado, sangue suficiente é transportado para o músculo cardíaco, e não há dores; entretanto, quando Norma começa a se exercitar, o músculo cardíaco requer mais oxigênio, o qual o sangue não consegue fornecer pela válvula estenoide. Isso resulta no aumento da respiração anaeróbia e a diminuição do pH, que é responsável pela dor da angina peitoral.
10. A ruptura do ventrículo esquerdo pode ocorrer vários dias após o infarto do miocárdio. Com a retirada do tecido necrótico pelos macrófagos, a parede do ventrículo se torna mais fina e pode arquear durante a sístole. Se a parede do ventrículo ficar muito fina antes que um novo tecido conectivo seja depositado, ela pode se romper. Se o ventrículo esquerdo se romper, o fluxo de sangue vindo do ventrículo esquerdo para o saco pericárdico resultará no tamponamento cardíaco. Com o preenchimento do saco pericárdico, ele irá comprimir o ventrículo pelo lado de fora. Por isso, o ventrículo não será capaz de se encher com sangue, e sua habilidade de bombeamento é rapidamente eliminada. A ruptura da parede do ventrículo esquerdo, portanto, resultará rapidamente em morte.

Capítulo 21

2. Como colocado na questão, a aterosclerose dos vasos ocorre quando depósitos de lipídeos bloqueiam os vasos, resultando na redução do fluxo de sangue pelos vasos. Os tecidos que são conectados por esses vasos terão, assim, reduzido suprimento de sangue e de nutrientes. Como a artéria carótida fornece sangue para o cérebro, podemos esperar que a aterosclerose desses vasos levaria a uma redução das funções cerebrais, que podem incluir confusão e perda de memória.
3. a. Aprendemos na seção "Fluxo de sangue e a lei de Poiseuille" que uma pequena mudança no diâmetro do vaso muda drasticamente a resistência ao fluxo e, assim, muda a quantidade de sangue que flui nele. A vasoconstrição dos vasos da pele em resposta à exposição ao frio causa uma redução do fluxo de sangue pela pele porque o diâmetro dos vasos diminui, e a resistência ao fluxo de sangue aumenta. A pele ficará pálida devido a um menor fluxo de sangue.
   b. Como na resposta à parte "a", esta questão focaliza a relação entre o diâmetro do vaso e o fluxo de sangue (lei de Poiseuille). A vasodilatação dos vasos da pele em resposta à elevação da temperatura corporal causaria um aumento no fluxo de sangue pela pele devido ao aumento do diâmetro dos vasos e à diminuição da resistência ao fluxo de sangue. A pele ficará ruborizada devido ao maior fluxo de sangue.
   c. A lei de Poiseuille também diz que a viscosidade do sangue determina a resistência do sangue. Com o aumento da viscosidade, o fluxo de sangue diminui. A eritrocistose resulta no aumento do número de hemácias, aumentando também a viscosidade do sangue. Esperamos, portanto, que a eritrocistose diminua o fluxo de sangue.
4. A vasoconstrição dos vasos cutâneos de Richard causaria um aumento substancial na usa pressão sanguínea sistêmica. Pela lei de Laplace, aprendemos que com o aumento do diâmetro dos vasos, a força aplicada sobre os vasos aumenta. O aneurisma é um arqueamento que se forma na parede arterial que fica enfraquecida. O aumento na pressão de sangue de Richard é devido a uma súbita vasoconstrição de seus vasos sanguíneos cutâneos, que aplicaria uma força maior sobre o aneurisma. Como essa é uma região enfraquecida da parede da artéria, o aumento na força aplicada sobre o aneurisma provavelmente romperia a parede. A ruptura da parede arterial é um risco fatal.
5. A pressão sanguínea arterial pode aumentar substancialmente sem a formação de um edema. Relembre que os esfincteres pré-capilares contraem para ir de encontro à rede capilar conforme a necessidade metabólica dos tecidos. Assim, a pressão de sangue capilar não muda substancialmente, mesmo que a pressão sanguínea aumente para altos níveis. A pressão sanguínea deve aumentar aproximadamente acima de 175 mmHg antes que o edema ocorra. Em contraste, um pequeno aumento na pressão venosa leva ao edema porque não há esfincteres musculares que protejam o capilar de um aumento da pressão devido à resistência do fluxo de sangue pela malha capilar. Se a pressão venosa aumenta, a pressão sanguínea nos capilares deve aumentar também

para sobrepor a resistência do fluxo de sangue e manter seu movimento normal. O aumento da pressão capilar muda o saldo da pressão de filtração, aumentando a quantidade de fluido que flui dos capilares para os tecidos, reduzindo a quantidade de fluido intersticial que entra na circulação e, assim, resultando em edema.

6. a. A veia bloqueada na perna direita de Heitor causou edema e levou à isquemia do tecido. O edema se desenvolveu inferiormente ao bloqueio da veia. O bloqueio da veia aumentou a pressão hidrostática na malha capilar drenada pelo bloqueio da veia. O aumento na pressão hidrostática aumentou a quantidade de fluido que flui dos capilares para os espaços teciduais e reduziu a quantidade que retornou aos capilares. Consequentemente, o fluido acumulou nesses espaços causando edema (ver Fig. 21.36). A isquemia resultou em dor de forma semelhante à isquemia do coração que causa dor durante os infartos do miocárdio (ver Cap. 20).
   b. Os êmbolos que se originaram na veia tibial posterior passariam pelas seguintes partes do sistema circulatório antes de estacionar nas artérias pulmonares: veia tibial posterior, veia poplietal, veia femoral, veia externa ilíaca, veia ilíaca comum, veia cava inferior, átrio direito, ventrículo direito, tronco pulmonar, artéria pulmonar direita ou esquerda. Os êmbolos se alojam nos ramos das artérias pulmonares e provavelmente se alojarão nos pulmões, porque as artérias pulmonares se ramificam diversas vezes antes de transportar o sangue para os capilares pulmonares, cujos diâmetros diminuem conforme se ramificam. Mesmo pequenos êmbolos finalmente se alojam em ramos menores das artérias pulmonares. Em outras partes do sistema circulatório pelas quais os êmbolos passam o diâmetro é maior e, assim, passam com facilidade.
   c. Quando os êmbolos são grandes o suficiente ou em quantidade suficiente para parar o fluxo de sangue para partes significantes dos pulmões, a resistência ao fluxo aumenta. O aumento da resistência aumenta a pressão pulmonar venosa, o que aumenta a sobrecarga sobre o ventrículo direito. Se o ventrículo direito é incapaz de se sobrepor à sobrecarga, uma falha do lado direito do coração pode ocorrer, e o fluxo de sangue pelos pulmões é reduzido.
   d. Primeiramente, precisamos descrever o efeito dos êmbolos pulmonares sobre o nível de oxigênio no sangue. Os êmbolos pulmonares grandes o bastante para reduzir significativamente o fluxo de sangue pelos pulmões reduzem a capacidade pulmonar de trocar gases com o sangue e, assim, o nível de oxigênio no fluído diminui. Em seguida, precisamos descrever o efeito dos êmbolos pulmonares sobre a habilidade de bombeamento de sangue no ventrículo esquerdo. Os êmbolos pulmonares bloqueiam o fluxo normal de sangue, reduzindo, assim, o volume de sangue que retorna ao ventrículo esquerdo. Isso também causaria redução do débito cardíaco. Relembre que o débito cardíaco também afeta a pressão sanguínea, e esperaríamos ocorrência de hipotensão, ou redução na pressão sanguínea. Com essa queda, os mecanismos homeopáticos descritos na Figura 21.40 são ativados para aumentar a pressão sanguínea para os níveis normais. Manifestações de hipotensão, como aumento dos batimentos cardíacos, pulso fraco e palidez, podem estar presentes.
   e. Heparina e coumadina são anticoagulantes discutidos no Capítulo 19. Eles são prescritos para diminuir a taxa de formação de coágulos no sangue. A heparina deve ser administrada intravenosamente, mas a coumadina pode ser utilizada oralmente, que o torna mais fácil de ser utilizado em casa. O tempo de pró-trombina de Heitor será checado periodicamente para ter certeza que o anticoagulante administrado é suficiente para prevenir o crescimento dos tombos nas veias profundas de sua perna e prevenir a formação de êmbolos adicionais. Relembre que enzimas que são naturalmente encontradas no nosso sangue podem quebrar os coágulos. No caso de Heitor, os coágulos são removidos porque a taxa mais lenta de coagulação permite que os coágulos sejam quebrados mais rápido do que sua formação.
7. No Capítulo 16, aprendemos que, durante os períodos de relaxamento, a estimulação simpática diminui. Podemos prever que enquanto o atleta está relaxando, a estimulação simpática das artérias em seus músculos esqueléticos, de seu sistema digestório e em suas veias maiores estão diminuídas. Por isso, a vasoconstrição aumenta nas artérias de seus músculos, e a vasodilatação ocorre nos vasos de seu sistema digestório e das grandes veias. O fluxo de sangue para seus músculos esqueléticos diminui, porque são menos ativos e requerem menos oxigênio e nutrientes. O fluxo de sangue aumenta em seu sistema digestório, que está mais ativo durante os períodos de relaxamento e, assim, tem uma demanda maior de oxigênio e de nutrientes. Consequentemente, o retorno venoso ao coração diminui, o que é consistente com o débito cardíaco reduzido.
8. Ao ficar de ponta-cabeça, a gravidade atua sobre o sangue, acomodando-o nos vasos da cabeça e do peito. A pressão do sangue na área do arco aórtico e dos barorreceptores dos seios carótidos aumentam. A Figura 21.40 ilustra como o reflexo por barorreceptor regula as mudanças na pressão sanguínea. A pressão sanguínea aumentada ativa os reflexos por barorreceptores, aumentando a estimulação parassimpática do coração e diminuindo a estimulação simpática. Assim, os batimentos cardíacos diminuem. Como o sangue da periferia corre para o coração, o retorno venoso aumenta, aumentando o volume sistólico (lei de Starling do coração). Os reflexos por barorreceptores ativados também diminuem o tônus vasomotor, e alguma vasodilatação periférica pode ocorrer.
9. A rápida perda de um grande volume de sangue ativa os mecanismos responsáveis em manter a pressão sanguínea. Relembre que os mecanismos da manutenção da pressão sanguínea incluem os reflexos por barorreceptores, reflexos quimiorreceptores e mecanismos hormonais. Em resposta à queda drástica da pressão sanguínea devida à queda rápida de um grande volume de sangue, o mecanismo por barorreceptores, o mecanismo medular suprarrenal e o mecanismo por quimiorreceptores aumentam os batimentos cardíacos, resultando na vasoconstrição dos vasos, especialmente da pele e das vísceras. A angiotensina II é rapidamente produzida, causando vasoconstrição e estimulando a secreção de aldosterona. A aldosterona, que requer até 24 horas para se tornar totalmente ativa, aumenta a reabsorção de água dos rins e reduz a perda de água na forma de urina. O volume de sangue, portanto, aumenta. Todos esses mecanismos aumentam a pressão de sangue para os valores normais.

   Se o sangue é perdido constantemente durante várias horas, a diminuição da pressão sanguínea não é tão drástica como quando a perda de sangue ocorre rapidamente. Como consequência, mecanismos que respondem a uma perda grande e rápida na pressão sanguínea são estimulados em menor grau. Esses mecanismos incluem o reflexo por quimiorreceptores, mecanismo por vasopressina e mecanismo medular suprarrenal. Os reflexos por barorreceptores são mais sensíveis a quedas súbitas da pressão sanguínea, mas ainda são sensíveis às perdas de pressão que ocorre em um período de várias horas. Os reflexos por barorreceptores que ativam a vasoconstrição em resposta à perda de sangue são substanciais. Os rins detectam até mesmo uma pequena diminuição do volume de sangue. Consequentemente, o mecanismo renina-angiotensina-aldosterona é ativado, e a renina permanece ativa até que a pressão sanguínea retorne aos

seus valores normais. A secreção de aldosterona aumenta e, embora isso necessite algumas horas para ficar totalmente ativo, ela continua a estimular a reabsorção de água pelos rins, aumentando o volume de sangue até a pressão sanguínea retornar aos valores normais.

Capítulo 22

2. a. Células cancerosas podem se liberar de um tumor e se espalhar, ou metastatizar, para outras partes corporais pelos capilares linfáticos ou sanguíneos (ver Cap. 3). Quando entram nos capilares linfáticos, as células cancerosas são carregadas aos nódulos linfáticos, que filtram a linfa. Os primeiros linfonodos nos quais as células cancerosas provavelmente estarão presas são os linfonodos sentinelas.
   b. Os resultados dos testes mostram que todos os linfonodos sentinelas contêm células cancerosas, indicando que essas células se espalharam pelo seu sistema linfático. Os tumores no seio esquerdo de Cindy e os linfonodos auxiliares drenam o tórax superficial e os membros superiores. A remoção desses linfonodos minimiza o risco de metástases futuras.
   c. Relembre do Capítulo 21 que aproximadamente um décimo dos fluidos que entram nos tecidos é removido normalmente pelo sistema linfático. A remoção de linfonodos e os vasos linfáticos associados afetam a remoção normal de fluidos dos tecidos resultando em linfedema, a acumulação de fluido nos tecidos.
   d. Relembre que a contração do músculo esquelético e a mudança da pressão torácica associada com a respiração são mecanismos para a remoção da linfa pelos vasos linfáticos. O exercício aumenta as contrações dos músculos esqueléticos e a respiração. Consequentemente, mais fluido pode entrar nos capilares linfáticos, reduzindo o edema.
   e. A força externa aplicada aos tecidos pela compressão das bandagens ou por vestimentas reduz o movimento de fluido da circulação para os tecidos (ver Cap. 21) reduzindo, assim, o linfedema.
   f. Relembre que a contração dos vasos linfáticos e a presença de válvulas ao longo desses vasos permitem que a linfa se mova por esses vasos em uma direção, dos tecidos periféricos para o sistema venoso do tórax. A bomba de compressão mimetiza a contração normal e relaxamento dos vasos linfáticos, movendo a linfa em direção distal para proximal.
3. Relembre que a combinação de uma molécula MHC classe I e de um antígeno é necessária para ativar células T. As moléculas MHC são geneticamente determinadas. Assim, a menos que o camundongo B seja, em essência, geneticamente idêntico ao A, as células T do camundongo A que são introduzidas no B não irão responder ao antígeno. As células T são MHC-restritas, ou seja, devem interagir com proteínas MHC do camundongo A, assim como os antígenos do vírus X, para ser ativado e respondido.
4. Aprendemos que as células B fagocitam e processam antígenos que se combinam com as moléculas MHC na superfície das células. As células T auxiliares interagem com o complexo MHC-antígeno para estimular a divisão das células B. As células-filhas, então, produzem anticorpos. Se os antígenos são eliminados, o estímulo para a proliferação de células B e para a produção de anticorpos é removido.
5. A primeira exposição ao agente causador da doença (antígeno) evoca a resposta imune primária, que destrói os patógenos existentes, mas também produz células de memória que podem responder a futuras infecções. Com o passar do tempo, os anticorpos produzidos durante a resposta imune primária irão se degradar, e as células de memórias irão morrer. Se, antes que todas as células de memória sejam eliminadas, ocorrer uma segunda exposição ao antígeno, resultando em uma resposta secundária, aumenta novamente o número de anticorpos e de células de memória. As novas células de memória produzidas podem prover a imunidade até uma próxima exposição ao antígeno.
6. Aprendemos neste capítulo que as células T auxiliares são necessárias para a efetiva ativação das células T citotóxicas. Com a depressão da atividade das células T auxiliares, a atividade das células T citotóxicas também estará reduzida.
7. Primeiro, relembre que as vacinas são uma forma artificial de ativação da imunidade causada pela introdução deliberada de um antígeno para o corpo, estimulando a resposta primária pelo sistema imune. O sistema imune responde à vacina com o aumento do número de células de memória específicas e anticorpos para uma doença em particular. Isso fornece uma imunidade de duradoura sem os sintomas da doença. A injeção adicional estimula a resposta de memória (secundária), resultando na formação de mais células de memória e anticorpos. A injeção adicional melhora a efetividade da habilidade do sistema imune para enfrentar os tipos de infecções para qual a pessoa foi vacinada.
8. Após a leitura do quadro "Patologias dos sistemas", aprendemos que a SLE é um distúrbio autoimune no qual antígenos próprios ativam respostas imunes. Geralmente, isso resulta na formação de complexos imune e inflamação. Algumas vezes, anticorpos se ligam a antígenos da membrana plasmática, resultando em sua ruptura. A púrpura resulta do sangramento da pele. Uma causa para isso é a trombocitopenia, condição na qual o número de plaquetas é grandemente reduzido, resultando na diminuição da formação de tampões plaquetários e de coágulos (ver Cap. 19). Considerando que a SLE é um distúrbio autoimune, podemos prever que a púrpura é resultado da produção de anticorpos que destroem plaquetas, causando a trombocitopenia.

Capítulo 23

2. É possível que Jake estivesse mentindo ao declarar que não estava com medo, na tentativa de impressionar sua namorada. Mas, estando assustado ou não, para que seu corpo tivesse produzido tal som, certos músculos precisam se contrair. Os músculos da expiração fazem que o ar flua dos pulmões para o exterior pela laringe. Com a passagem de ar, as pregas vocais vibram. Se o ar é empurrado explosivamente pelas pregas vocais, elas vibram em um alto nível produzindo sons altos. Para o tom agudo do grito, é a posição das pregas vocais o mais importante. Uma tensão maior resulta em alta frequência da vibração das pregas vocais, produzindo som com tons agudos. Como a tensão aumenta? As cartilagens aritecnoides são giradas medialmente, movendo as pregas vocais medial e posteriormente. Por fim, os músculos que controlam a epiglote a fazem apontar anteriormente, e o ar flui pela boca e para fora. Para Jake, o resultado foi um grito de frequência alta.
3. Aprendemos que os anéis traqueais são incompletos, os anéis em forma de C, e o esôfago está deitado sobre os sulcos desses anéis ao longo da parte posterior da traqueia. Quando uma quantidade muito grande de comida é engolida, o esôfago é esticado. Devido aos sulcos ao longo da traqueia, o movimento da comida é encorajado, porque o esôfago pode expandir. Além disso, a traqueia pode permanecer aberta e, assim, a respiração pode ser retomada imediatamente após engolir o alimento.
4. Para calcular a ventilação alveolar, você precisa utilizar a seguinte fórmula: VA = f(VT − VD) [f = taxa respiratória; VT = volume de maré; VD = espaço morto]. VA = 12(500 − 150) = 4.200 mL/min. Se o volume de maré, o espaço morto e a taxa respiratória aumentam durante o exercício, a nova ventilação alveolar será VA = 24(4.000 − 30) = 88.000 mL/min. Isso significa que durante o exercício a pessoa consegue mais 84.600 mL/min de troca de ar, aumentando a quantidade de O_2 adquirido durante o exercício quando a demanda de O_2 é alta.

5. O ar que o mergulhador respira tem pressão total maior que a atmosférica ao nível do mar. Consequentemente, a pressão parcial de cada gás no ar aumenta. De acordo com a lei de Henry, com o aumento da pressão parcial de um gás, a quantidade (concentração) do gás dissolvido no líquido (p. ex., fluidos corporais) com o qual está em contato aumenta. Quando o mergulhador ascende rapidamente, a pressão parcial dos gases no corpo retorna em direção à pressão barométrica do nível do mar. Por isso, a quantidade (concentração) de gás que pode ser dissolvida nos fluidos corporais diminui subitamente. Quando os fluidos não conseguem segurar todos os gases, as bolhas se formam.
6. Em altas altitudes, a pO_2 atmosférica diminui devido à menor pressão atmosférica. A diminuição da pO_2 atmosférica resulta na diminuição da pO_2 alveolar e na menor difusão de oxigênio para os pulmões. Se as arteríolas da pessoa são especialmente sensitivas a um baixo nível de oxigênio, a constrição das arteríolas reduz o fluxo de sangue pelos pulmões, e a habilidade de oxigenação do sangue diminui.
7. Relembre que a curva de dissociação oxigênio-hemoglobina normalmente muda para a direita nos tecidos. A mudança da curva para a esquerda causada pelo CO reduz a habilidade da hemoglobina de liberar oxigênio para os tecidos, o que contribui para os efeitos detrimentais do envenenamento por CO. Nos pulmões, a mudança para a esquerda pode aumentar levemente a habilidade da hemoglobina de captar oxigênio, mas esse efeito é compensado pela diminuição de sua habilidade para liberar oxigênio para os tecidos.
8. A pessoa que não consegue sintetizar BPG tem uma eritrocitose leve, porque sua hemoglobina libera menos oxigênio para os tecidos. Consequentemente, a eritropoietina aumentada irá provavelmente ser liberada pelos rins, e a produção aumentada de hemácias irá ocorrer na medula óssea vermelha.
9. Quando o CO_2 se move do sangue fetal para o materno, aumenta o nível de CO_2 dentro das hemácias materna. Por isso, o pH dentro das hemácias diminui, a afinidade da hemoglobina materna pelo oxigênio diminui e mais oxigênio é liberado. Em outras palavras, a curva oxigênio-hemoglobina muda para a direita. Simultaneamente, o movimento de CO_2 do sangue fetal para o sangue materno diminui o nível de CO_2 dentro das hemácias e aumenta o pH dentro das hemácias fetais. Isso significa que a afinidade da hemoglobina fetal pelo oxigênio aumenta, e mais oxigênio irá se ligar à hemoglobina fetal. Em outras palavras, a curva de dissociação oxigênio-hemoglobina muda para a esquerda. Essa mudança das curvas de oxigênio fetal e materna é chamada de efeito Bohr duplo. Esse efeito aumenta a entrega de oxigênio do sangue materno para o sangue fetal, porque a hemoglobina materna libera mais oxigênio, e a fetal é mais efetiva em captá-lo.
10. Primeiro, sabemos que a hiperventilação é uma respiração rápida e superficial. Assim, menos ar é inalado em cada respiração, e a taxa de respiração aumenta, o nível de CO_2 sanguíneo declina, aumentando o pH do sangue. Relembre que o CO_2 é perdido, H^+ e HCO_3^- combinam-se para formar H_2CO_3, que, em contrapartida, dissocia-se para formar CO_2 e H_2O. A diminuição do nível de H^+ causa aumento no pH do sangue. Relembre que a escala de pH é inversa, e a baixa concentração de H^+ resulta em alto pH. Além disso, como o nível de CO_2 causa urgência para respirar, a pessoa poderia teoricamente segurar a sua pressão por mais tempo após hiperventilar. Segurar a respiração aumenta o nível de CO_2 sanguíneo e diminui o pH do sangue. Contudo, segurar a respiração resulta em diminuição do pH, porque o CO_2 se acumula no sangue. O CO_2 se combina com a H_2O para formar H_2CO_3, que se dissocia para formar H^+ e HCO_3^-. A elevação do nível de H^+ causa diminuição no pH do sangue (alta concentração de H^+ resulta em pH baixos).
11. Para responder esta questão, precisamos considerar quais tipos de estímulos afetam o centro respiratório. Observe a Figura 23.21. Note que os receptores para temperatura (p. ex., água gelada), dor (p. ex., água muito gelada) e toque (uma palmada nas nádegas) estimulam o centro respiratório. É por isso que suspiramos quando pulamos em uma piscina gelada (isso é involuntário) e bebês levam palmadas nas nádegas (para estimular a primeira respiração com ar).
12. A resistência à passagem de ar é causada pela acumulação de muco e um aumentado dano inflamatório nas vias aéreas. Isso torna difícil a expulsão de ar, e, assim, a FEV_1 diminui. Como o ar está preso no alvéolo, o volume residual aumenta gradualmente. Como a troca de ar no alvéolo é menor que a normal, o espaço morto fisiológico aumenta.

Capítulo 24

2. Quatro. Relembre que o omento maior é localizado mesentericamente, que consiste em membranas serosas. Cada camada simples do mesentério tem duas camadas de epitélio escamoso simples. Como o omento maior é dobrado nele mesmo, isso resulta em quatro camadas de epitélio escamoso simples.
3. Primeiro, perceba que o movimento do palato mole pode fechar a abertura entre a nasofaringe e a orofaringe. Normalmente, durante a deglutição, o palato mole está elevado, fechando a nasofaringe e, assim, os líquidos e a comida dão a volta na cavidade nasal, passando pela orofaringe e entrando no esôfago. Se a pessoa começa a rir subitamente enquanto bebe um líquido, esse fluido pode ser expulso de modo explosivo pela boca e até mesmo pelo nariz, porque o palato mole relaxa durante o riso. Se a pessoa tenta engolir e falar ao mesmo tempo, o engasgamento é provável de ocorrer. A fala requer que a epiglote esteja elevada e, assim, o ar pode passar para a laringe e engasgar a pessoa.
4. O médico de Alice concluiu que a inflamação em sua laringe foi devido ao refluxo gástrico em seu esôfago enquanto estava dormindo. Em geral, o refluxo é mais provável após a ingestão de uma refeição e quando se está deitado. A secreção ácida gástrica aumenta após a refeição principalmente devido às fases cefálicas e gástricas da secreção gástrica, e a gravidade normalmente mantém o líquido no estômago. Durante a noite, o suco gástrico se move pelo esôfago e entra em sua laringe. Um antiácido foi prescrito para neutralizar o baixo pH da secreção gástrica. Duas classes de fármacos diminuem a secreção de H^+. Tanto os antagonistas de receptores histamínicos como inibidores de bomba de prótons reduzem o movimento de H^+ para o lúmen do estômago e, portanto, aumentam o pH do suco gástrico secretado pela mucosa estomacal. Os antagonistas dos receptores de histamina ligam-se aos receptores de histamina, bloqueando a ação desta, e o inibidor da bomba de prótons reduz a troca H^+-K^+. Ambos os tipos poderiam ser prescritos para Alice. O volume reduzido do ácido gástrico secretado pela mucosa estomacal e o pH elevado das secreções estomacais reduzem o refluxo ácido que causa a inflamação de sua laringe.
5. Para entender completamente porque o médico de Amos prescreveu um antibiótico, leia o quadro impacto clínico, "Úlcera péptica", neste capítulo. Nele, você irá descobrir que em torno de 80% das úlceras pépticas se devem a uma infecção bacteriana específica. Assim, com base nas recomendações de seu médico, a causa da condição de Amos é a infecção bacteriana (*Helicobacter pylori*). O efeito do antiácido é aumentar o pH do quimo que entra no intestino delgado pelo estômago, reduzindo a inflamação e a dor. Amos não consegue controlar a condição apenas com antiácidos porque eles não eliminam a infecção bacteriana. A inflamação prolongada pode causar a perfuração do duodeno. A ulceração penetra a mucosa, submucosa, muscular e a serosa, permitindo a saída do conteúdo intestinal do duodeno. Essa condição pode resultar em peritonite e hemorragia.
6. Primeiro, considere que o quimo ácido no intestino delgado é o estimulo. Os estímu-

los são detectados por receptores, e depois os centros de controle mandam um sinal para iniciar a resposta que irá regular a homeostase. Nesse caso, o centro de controle é o pâncreas. Em resposta ao quimo ácido, a secretina pancreática estimula a secreção do íon bicarbonato pelo pâncreas (o efetor), que irá neutralizar o químico ácido. Assim, a secretina previne os níveis ácidos do quimo de se tornar muito alto e os mantêm nos níveis normais. A neutralização do quimo ácido remove o estímulo para a secreção de mais secretina, e o íon bicarbonato não é mais secretado. Como a resposta foi inibida, esse é um exemplo de sistema de retroalimentação negativa.

7. O enema é a introdução de um fluido no reto, o que causa a sua distensão. Relembre que o reflexo da defecação é iniciado pelo movimento das fezes no reto e posterior estiramento da parede do reto. Assim, como o enema estica a parede do reto, inicia o reflexo da defecação.
8. Relembre que a diarreia é tanto um aumento da frequência da defecação quanto do volume aumentado, que pode resultar em perda anormal de fluido e íons do cólon. A perda desse fluido do cólon afeta o sistema circulatório da mesma maneira que a perda de sangue o faz. Em ambos os casos, o resultado é a hipovolemia que causa queda na pressão sanguínea em ciclo de retroalimentação positiva. Finalmente, falhas no coração resultam do ineficiente fluxo de sangue para o próprio coração.

Capítulo 25

2. A maioria das vitaminas, com exceção da A, D e niacina, são essenciais, ou seja, não podem ser produzidas pelo corpo, mas devem ser obtidas da dieta. Relembre que após a destruição da vitamina, a sua função é perdida. Se as vitaminas fossem quebradas pela digestão antes de ser absorvidas, não seriam funcionais, e a deficiência de vitaminas iria ocorrer.
3. Para responder esta questão, precisamos primeiro identificar os valores diários para carboidratos, que são 300 g/dia. A porcentagem dos valores diários é determinada pela divisão da quantidade na comida servida (30 g) pelo valor diário (300 g). A porcentagem do valor diário para os carboidratos em uma porção dessa comida é 10% (30/300 = 0,10 ou 10%).
4. O último passo da cadeia de transporte de elétrons é quando eles são passados ao oxigênio para formar água. Se esse passo é bloqueado, o ácido cítrico e a cadeia de transporte de elétrons não conseguem funcionar e, assim, o ATP não será produzido aerobicamente. A fermentação láctica não consegue produzir nível suficiente de ATP sozinha para manter a atividade celular normal, e a morte irá ocorrer.
5. Podemos observar na Tabela 25.1 que coca-cola e cerveja têm 145 kcal/porção. Para determinar o tempo que leva para queimar essas calorias, dividimos as kcal/porção pelo número de kcal utilizado por hora. Assistir televisão gasta 95 kcal/h, então 145/95 é igual a 1,5 horas. Correr a 6 Km/h consome 580 kcal/h, então 145/580 é igual a 0,25 h, ou 15 minutos.
6. Relembre que o catabolismo de comida libera energia que pode ser utilizada pelo corpo para funções biológicas como a contração muscular. Entretanto, em torno de 40% da energia total liberada é utilizada de fato para as funções celulares. A energia restante é perdida como calor. O exercício aumenta as funções celulares e, portanto, requer mais energia na forma de ATP. Quanto mais ATP é produzido para o exercício, mais calor é gerado como energia perdida, aumentando a temperatura corporal. Os tremores consistem em pequenas e rápidas contrações musculares que produzem calor de forma a prevenir uma diminuição da temperatura no frio.

Capítulo 26

2. Mesmo que a hemoglobina seja uma molécula menor que a albumina, ela não entra normalmente no filtrado porque a hemoglobina está contida nas hemácias e não conseguem passar pela filtração de membrana. Entretanto, se as hemácias se rompem, pelo processo chamado de hemólise, a hemoglobina é liberada para o plasma e grandes quantidades de hemoglobina entram no filtrado. As condições que causam a ruptura das hemácias no sistema circulatório permitem que grandes quantidades de hemoglobina entrem na urina.
3. Neste capítulo, aprendemos que a reabsorção de água pelos néfrons baseia-se na osmose. Se Na^+ e Cl^- não são transportados ativamente para fora do néfron, as concentrações de íons dentro do néfron permanece elevada. O gradiente osmótico normal que move a água para fora dos néfrons é bastante reduzido e a água permanece no néfron, aumentando o volume de urina.
4. A inibição da secreção de ADH é um dos numerosos efeitos do álcool que afetam o corpo. A falta de ADH causa a relativa impermeabilidade à água dos túbulos distais convolutos e dos ductos coletores. Assim, a água não consegue se mover por osmose dos néfrons distais e ductos coletores, mas permanece nos néfrons para se trasnformar em urina. Além disso, como outros fluidos são normalmente consumidos com álcool, o aumento da água ingerida também resulta no aumento da urina diluída.
5. a. A diminuição na reabsorção de água nos túbulos distais convolutos e dos ductos coletores resulta na perda de água aumentada na forma de um grande volume de urina. Adicionalmente, como os rins da criança são incapazes de reabsorver água do filtrado, a osmolalidade do sangue aumenta.
   b. O nível plasmático de ADH da criança aumentou durante o teste de privação de água. O marco da NDI é a secreção normal de ADH pela hipófise, seguida por uma resposta anormal nos rins.
   c. Normalmente, seguido a uma exposição ao ADH, as células dos túbulos convolutos distais e dos ductos coletores expressam os canais de água aquaporina-2 nas membranas apicais que aumentam a permeabilidade à água. Entretanto, no DIN autossômico recessivo e autossômico dominante, a aquaporina-2 não é funcional, e a água permanece no ducto coletor para sair do corpo como parte da urina.
   d. O nível plasmático de ADH irá variar de extremamente baixo a não detectável porque o diabetes insípido central resulta da deficiência na secreção de ADH.
   e. Embora não pareça lógico tratar um paciente que já sofra de poliria com um fármaco que aumente a saída de urina, o tratamento com inibidor da reabsorção de Na^+ em conjunto com uma dieta baixa em sódio promove o balanço homeostático de água no fluido das células. Com a prevenção do nível extremamente baixo de sódio no plasma, a água não é capaz de se mover para fora do citoplasma das células para o líquido extracelular em direção ao plasma do sangue.
6. Durante a corrida, o volume de sangue a Amanda diminuiu devido à perda aumentada de água pela respiração e pelo suor. Devido à severa desidratação da Amanda, seu corpo imediatamente iniciou um mecanismo que mantém a pressão sanguínea. A vasoconstrição e o volume de sangue reduzido explicam a sua palidez. A estimulação simpática aumentada causou um ritmo de batimento cardíaco mais elevado. As artérias renais também se tornaram vasocontraídas. Em seguida, a GFR diminuiu e a produção de urina foi reduzida. Além disso, o nível de ADH de Amanda subiu, aumentando a reabsorção de água dos túbulos distais convolutos e dos ductos coletores.
7. A questão nos pergunta qual a relevância da remoção de urina. Baixa remoção de urina indica que, a quantidade de sangue livre de ureia, um produto de descarte do metabolismo, é menor que o normal. Isso é consistente com o reduzido número de néfrons funcionais, característica dos casos de falência renal. Além disso, a baixa remoção de ureia indica que a GFR está reduzida, e o nível de ureia do sangue, aumentando. O baixo nível de Na^+ do sangue é consistente com a habilidade reduzida do pequeno número de néfrons

funcionais para reabsorver Na^+ em uma taxa normal. O alto nível de K^+ no sangue é consistente com a reduzida habilidade do pequeno número de néfrons funcionais de secretar K^+ em taxa normal.

8. Relembre que a uretra feminina é muito mais curta que a masculina e mais vulnerável às bactérias do meio externo. Por essa razão, as mulheres são mais suscetíveis a infecções de bexiga do que os homens.
9. Após 9 dias, os rins de Roger começaram a produzir um grande volume de urina com grandes concentrações de Na^+ e K^+. Por isso, ele ficou desidratado no último dia. A desidratação resulta no reduzido volume de sangue e de pressão sanguínea. Seu hematócrito estava aumentado porque o volume de seu sangue diminuiu, mas não houve diminuição no número de hemácias. A porcentagem de sangue composto por hemácias, portanto, aumentou. A pele pálida foi resultado da vasoconstrição, que foi iniciado pela redução da pressão sanguínea. A tontura resultou do fluxo de sangue reduzido para o cérebro de Roger quando tentou ficar de pé e caminhar. Estava em parte letárgico devido ao volume de sangue reduzido, mas também devido aos baixos níveis de Na^+ e K^+ no sangue, causados pela perda desses íons na urina. Baixos níveis de K^+ e Na^+ alteram a atividade elétrica dos nervos e dos músculos, resultando em fraqueza muscular. A arritmia no seu coração foi devido ao baixo nível de K^+ no sangue e à estimulação simpática aumentada, que foi também iniciada pela baixa pressão sanguínea.

Capítulo 27

2. O primeiro passo é definir choque hemorrágico. Relembre o quadro Impacto clínico do Capítulo 21, "Choque circulatório", que o choque hemorrágico é devido ao sangramento externo ou interno excessivo, que diminui o volume de sangue. Durante o choque hemorrágico, a pressão do sangue diminui e os vasos sanguíneos viscerais contraem. Como consequência, o sangue flui dos rins e a pressão sanguínea no glomérulo diminui drasticamente. A pressão da filtração total diminui, assim como a quantidade do filtrado formado a cada minuto. A taxa na qual o Na^+ entra no néfron, portanto, diminui. Além disso, os rins secretam grande quantidade de renina, que causa a formação de angiotensina I a partir de angiotensinogênio. A angiotensina I é convertida a angiotensina II, que estimula a secreção de aldosterona. A aldosterona aumenta a taxa na qual o Na^+ é reabsorvido do filtrado nos túbulos convolutos distais e ductos coletores.
3. Relembre que o pH ácido (baixo) é devido à elevada concentração de H^+. Os íons hidrogênio no sangue são derivados da combinação de CO_2 e água. Durante a hiperventilação, a taxa de respiração se torna mais rápida, resultando em uma taxa maior que a normal de perda de CO_2 do sistema circulatório. Como o nível de CO_2 diminui, menos H^+ é formado e o pH se torna mais básico. A respiração com um saco de papel corrige os efeitos da hiperventilação, porque a pessoa volta a inspirar o ar que contém uma alta concentração de CO_2. O nível de CO_2 aumenta no corpo, mais H^+ é formado e o nível de pH cai para os valores normais.
4. A hipossecreção de aldosterona resulta em acidose. A aldosterona aumenta a taxa de reabsorção de Na^+ pelos néfrons, mas também aumenta a taxa de secreção de Na^+ e K^+. A hipossecreção de aldosterona diminui a taxa de secreção de H^+ pelos néfrons, podendo resultar em acidose.
5. a. Cada vez que Dan vomitou, ele perdeu uma quantidade substancial de fluido. Como estava muito nauseado, ele não consumiu nada de líquido ou comida. A água cruza a parede do estômago por osmose. A secreção de ácido pelas glândulas gástricas do estômago de Dan produz um suco gástrico ácido e o vômito eliminou os fluidos de seu estômago. Em razão da perda do volume de fluido, o corpo dele perdeu peso. Não era conhecido o peso corporal de Dan antes de ele ficar nauseado. O peso de 71 kg às 12 horas é provavelmente menor que o seu peso normal. Após 36 horas, Dan perdeu mais 3 kg. Devido à diminuição do volume de plasma, sua pressão sanguínea começou a cair. Os mecanismos que regulam a pressão sanguínea e o volume de sangue foram ativados (ver Fig. 27.4). A queda na pressão e o aumento dos batimentos cardíacos após 36 horas foram resultado da contínua perda de fluido pelos vômitos contínuos. Devido aos reflexos por barorreceptores (ver Fig. 21.40), há um aumento da estimulação simpática do coração e dos vasos sanguíneos periféricos. Por isso, os batimentos cardíacos e a palidez aumentam devido à vasoconstrição dos vasos sanguíneos da pele. É provável que seus batimentos cardíacos tenham aumentado a partir das 12 horas, mas o ritmo cardíaco estava claramente aumentado após 36 horas. Embora não relatado, o mecanismo de ADH causou uma queda drástica no volume de urina. A sede aumentaria se Dan não estivesse nauseado. Às 12 horas, os mecanismos que controlam a pressão sanguínea foram adequados para manter a pressão sanguínea dentro dos valores normais. Às 36 horas, a pressão sanguínea de Dan estava aumentada, apesar dos mecanismos homeostáticos.

   b. As glândulas gástricas do estômago secretam H^+. A taxa de secreção de H^+ teve que aumentar em resposta à náusea e aos vômitos, porque Dan expeliu um volume significativo de suco gástrico ácido cada vez que vomitou. A secreção de H^+ aumentada causou acidose metabólica (ver quadro Impacto clínico "Acidose e alcalose"). Ao mesmo tempo em que H^+ foi secretado, HCO_3^- foi absorvido na circulação sistêmica (ver Fig. 24.12). Assim, o nível plasmático de HCO_3^- e o pH do plasma aumentaram às 12 e às 36 horas. A secreção de H^+ para o estômago e a absorção de HCO_3^- pelo sangue causaram o aumento pH plasmático. Os mecanismos que controlam o pH do sangue foram ativados (ver Fig. 27.13). Entretanto, não foram adequados para manter o pH do plasma dentro dos valores normais. O pH do plasma aumentou às 12 horas e mais ainda às 36 horas.

   c. O nível de pCO_2 do plasma aumentou às 12 e às 36 horas. Com o aumento do pH dos fluidos corporais, a estimulação dos centros respiratórios diminuiu (ver Fig. 23.22). Assim, a eliminação de CO_2 diminuiu e o nível do CO_2 plasmático aumentou.

   d. Depois que Dan parou de vomitar a taxa de perda de fluidos diminuiu. A taxa de perda de H^+ e absorção de HCO_3^- desacelerou drasticamente. Ele foi também capaz de consumir líquidos. Essas mudanças e os mecanismos que regulam o volume de fluido corporais e o pH do plasma continuaram a funcionar até que a homeostase fosse restabelecida.

Capítulo 28

2. a. No Capítulo 3, aprendemos que as células cancerosas resultam de diversas mutações que se acumularam por diversas gerações de divisões celulares. Isso pode requerer diversos anos para se desenvolver. Células que acumularam algumas mutações que levam ao câncer podem ter existido na próstata de Vern no período da primeira biópsia, mas as células cancerosas de fato poderiam não estar presentes. Mais ainda, a biópsia remove uma pequena amostra das células do tecido. Se apenas poucas células cancerosas estivessem presentes, é bem provável que não estivessem na primeira biópsia.

   b. Similarmente à resposta da parte "a", as células cancerosas resultam da acumulação de mutações sobre gerações de divisões celulares. Patologistas examinam biópsias e fazem conclusões com base em suas observações microscópicas da anatomia das células em uma amostra de tecido. Células

que possam ser cancerosas no futuro podem não ter as características anatômicas que um patologista utilizaria para classificá-las como cancerosas. Esse pode ser exatamente o caso da primeira biópsia. Após 8 anos, algumas dessas células acumularam mutações que alteraram sua aparência, e o patologista examinou a segunda biópsia identificando tais células.

c. Podemos supor que as seis amostras de biópsias foram de diferentes regiões da próstata de Vern. Foi observado que as células tumorais são pequenas e que a agulha de biópsia atravessou o tumor apenas duas das seis vezes.

d. É provável que as mutações que ocasionaram nas células a secreção de uma quantidade grande de PSA se acumulassem em algumas células da próstata, mas talvez nem todas as mutações que tornaram as células cancerosas estivessem presentes. Nesse caso, os níveis de PSA elevado indicam aumento do risco da formação do tumor.

3. Células espermáticas são depositadas no sistema reprodutor feminino e precisam se mover uma distância razoável para estar em contato com o oócito (ver Fig. 28.20). A coagulação pode manter as células espermáticas juntas dentro do trato reprodutor feminino, aumentando as chances de fertilização.
4. A ereção é resultado da estimulação neural das artérias que chegam ao tecido erétil. A disfunção erétil (DE) é causada tanto pela estimulação defeituosa do tecido erétil pelas fibras nervosas ou pela resposta reduzida dos vasos sanguíneos à estimulação neural. Relembre do quadro Impacto clínico, "Disfunção erétil", que o sidenafil não estimula a ereção, mas, em vez disso, aumenta a efetividade da estimulação pelo aumento da resposta dos vasos sanguíneos aos potenciais de ação pela quebra lenta do cGMP. Com o acúmulo do cGMP nas células do músculo liso dos vasos sanguíneos, esses vasos relaxam, permitindo o fluxo de sangue para o tecido erétil. O Sr. Grover é capaz de ter ereções algumas vezes, especialmente após o tratamento, assim, é razoável supor que ele é incapaz de obter ereções nas outras vezes devido à disfunção na estimulação neural. Pode ser que existam poucos potenciais de ação alcançando o tecido erétil devido a danos no nervo ou uma diminuída habilidade do sistema nervoso central para aumentar os potenciais de ação nos nervos. Outra possibilidade é que o Sr. Grover seja incapaz de atingir um excitamento sexual mínimo que poderia diminuir os potenciais de ação nos nervos apropriados.
5. Esta questão é voltada para o período de tempo no ciclo menstrual justamente antes que o LH surja, promovendo a ovulação. Consultando a Figura 28.17, fica evidente que o estrogênio e a progesterona normalmente estão em seus menores níveis antes do surgimento do LH. Em contraste, a progesterona está em seu maior nível após a ovulação, prevenindo o desenvolvimento de mais folículos. Assim, a administração de uma grande quantidade de progesterona e estrogênio, logo antes do surgimento do LH pré-ovulatório, inibe a liberação de GnRH, LH e FSH. Consequentemente, a ovulação não ocorre. Entretanto, a progesterona é o hormônio mais potente quando se torna um inibidor da ovulação. Injeções de pequenas quantidades de estrogênio justo antes da ovulação poderiam estimular a secreção de GnRH, LH e FSH com poucos efeitos negativos sobre a ovulação. A administração contínua de altas concentrações de GnRH torna as células da adeno-hipófise menos sensíveis ao GnRH. Assim, os níveis de LH e FSH permanecem baixos, e o ciclo ovariano se interrompe.
6. Relembre que a progesterona tem um efeito inibitório sobre o hipotálamo e a adeno-hipófise (ver Fig. 28.18). Alto nível de progesterona após a menstruação inibiria, portanto, a secreção de GnRH pelo hipotálamo e, consequentemente, a secreção de FSH e LH pela adeno-hipófise. Sem o FSH e LH, os eventos do ciclo ovariano, incluindo a produção de estrogênio, são inibidos. Relembre que a proliferação do endométrio é estimulada por estrogênio. Se o nível de estrogênio não aumenta seguindo a menstruação, o endométrio não se espessa. Além disso, o estrogênio normalmente aumenta a síntese dos receptores uterinos de progesterona e, assim, sem a resposta ao estrogênio, a resposta secretora do endométrio à progesterona elevada seria inibida.
7. A mãe de Molly também poderia ter tido leiomiomas, embora, sem dados diretos dos exames médicos, não se possa ter certeza disso. No caso de suas menstruações irregulares, elas podem ter se tornado menos frequentes conforme ela avançava na menopausa. Durante a menopausa, o útero gradualmente se torna menor, por fim as mudanças cíclicas no endométrio cessam. Se a condição for relativamente leve, o início da menopausa poderia explicar o desaparecimento gradual das menstruações prolongadas e irregulares. (Nota: Se os tumores são grandes, constantes e severos, as menstruações são prováveis, mesmo que os ciclos menstruais parem devido à menopausa.)

Capítulo 29

2. O veio primitivo essencialmente forma o eixo central de um embrião. Se dois veios primitivos são formados em um disco embrionário, esperaríamos que dois embriões diferentes, ou gêmeos, se desenvolvessem. Se dois veios primitivos se tocassem, gêmeos congênitos se desenvolveriam. O grau de severidade desses dois veios primitivos baseia-se na proximidade deles.
3. Relembre que a função do hormônio antimülleriano é prevenir o desenvolvimento do sistema de ducto paramesonéfrico, que dá origem ao sistema reprodutor feminino interno. A falta desse hormônio permitiria, portanto, o desenvolvimento de tal sistema, particularmente o útero e os tubos uterinos. Supondo que a secreção de testosterona seja normal, o sistema reprodutor masculino interno também se desenvolveria. Na presença da di-hidrotestosterona, derivada da testosterona, a genitália masculina externa também se desenvolveria.
4. Relembre que a idade clínica é dependente da LMP (último período menstrual) da mãe e que a idade desenvolvida começa na fertilização, o que se supõe tenha ocorrido no dia 14 após a LMP. Na maioria das vezes, o período relatado é a idade desenvolvida. Para determinar a idade clínica, adicione 14 à idade desenvolvida. Uma exceção é o parto, que é relatado como idade clínica. Para desenvolver a idade desenvolvida, subtraia 14 da idade clínica. Podemos facilmente construir uma tabela para comparar as idades:

	Idade clínica	**Idade desenvolvida**
Fertilização	14 dias	0 dias
Implantação	21 dias	7 dias
Início do período fetal	70 dias	56 dias
Parto	280 dias	266 dias

5. O médico não faria o que a mulher pediu, porque o nível elevado de cálcio induziria contrações tetânicas do músculo uterino. As contrações tetânicas poderiam comprimir os vasos sanguíneos e cortar o fornecimento de sangue ao feto. Relembre, do Capítulo 27, que a hipercalcemia pode resultar nas arritmias do coração e fraqueza dos músculos esqueléticos. Em vez do cálcio, o médico poderia administrar ocitocina, o que fortaleceria as contrações uterinas e é menos provável em produzir tetania.
6. O ato de mamar causa um reflexo na liberação de ocitocina pela neuro-hipófise da mãe. A ocitocina causa a expulsão do leite dos seios, mas também a contração do útero. A contração do útero é responsável pela sensação de cólicas em seu abdome.
7. Genótipos são os alelos que uma pessoa tem para um dado traço, e o fenótipo é a aparência da pessoa. No caso da polidactilia, existem três possíveis genótipos: DD (dominante homozigoto), Dd (heterozigoto) e dd (homozigoto recessivo). Como a polidactilia é um traço dominante, esperaríamos que os indivíduos com o genótipo DD ou Dd exibissem polidactilia, enquan-

to os indivíduos com o genótipo dd não exibissem polidactilia.

8. Quando a fertilização ocorre, os dois gametas haploidesforma um novo zigoto diploide. Se os gametas têm o mesmo número de cromossomos que as células somáticas, o número de cromossomo dobraria em cada geração.
9. Para responder esta questão precisamos determinar os genótipos de Paula e Marvin. Paula tem PKU, que sabemos ser um traço recessivo autossomal. Isso significa que ela é homozigota recessiva (pp). Marvin não tem a PKU, então seu genótipo pode ser tanto homozigoto dominante (PP) como heterozigoto (Pp). Como a PKU não apareceu na família de Marvin por várias gerações, é bem provável que ele seja um homozigoto dominante. Se Paula tem dois alelos para PKU (pp), e Marvin dois apelos normais (PP), cada um de seus filhos irá receber um dos alelos dos pais. Assim, todas as suas crianças serão heterozigotas (Pp). Como a PKU é uma doença recessiva, nenhuma delas terá a doença.
10. A distrofia muscular de Duchenne é uma condição ligada ao cromossomo X. Relembre que o menino recebe um cromossomo X de sua mãe e um Y de seu pai. Podemos, então, assumir que Wilma é a "carreadora" da distrofia muscular de Duchenne, significando que ela é heterozigota para a condição. Como homem, Wally tem apenas um cromossomo X nas suas células e deve ter um alelo normal, porque Wally não tem a doença. Como cada uma das suas crianças irá receber um cromossomo X de Wilma, elas devem receber tanto um cromossomo X com alelo normal, ou um X com o alelo para a distrofia muscular de Duchenne. Os filhos homens que recebem o cromossomo X com o alelo normal de Wilma e o Y de Wally serão normais. Filhos homens que recebem o cromossomo X com o alelo para a distrofia muscular de Duchenne de Wilma e o cromossomo Y de Wally terão a doença. Assim, a probabilidade que sua próxima criança terá a condição é 0 se for menina e 50% se for menino. Entretanto, a probabilidade de que cada menina seja carreadora para a condição é de 50%.
11. A síndrome de Down (trissomia do 21) é uma condição aneuploide onde os indivíduos têm três cópias do cromossomo 21. Na fertilização, em vez de a criança receber dois cromossomos 21, um de cada genitor, ela tem três cromossomos 21, um de um pai e dois do outro. Aprendemos neste capítulo que esse tipo de distúrbio resulta da não disjunção ou falha da segregação correta dos cromossomos durante a meiose. Uma explicação possível para essa condição é que essa não disjunção tenha ocorrido durante oogênese, produzindo um oócito com dois cromossomos 21. A não disjunção durante a espermatogênese e subsequente fertilização de um oócito normal também resultaria em um zigoto com três cópias do cromossomo 21. A probabilidade da ocorrência da não disjunção durante a oogênese aumenta nas mulheres após a idade de 35 anos.

Esta página foi deixada em branco intencionalmente.

Glossário

Gr., do grego; L., do latim; pl., plural.

A

abdome Ventre, barriga, entre o tórax e a pelve.
abdução [L., *abductio*, retirar] Movimento para fora da linha média.
abertura gastresofágica Abertura do esôfago para dentro do estômago; também chamada de abertura cárdica.
abertura pilórica Abertura entre o estômago e a parte superior do duodeno.
abóboda craniana Oito ossos do crânio que formam e protegem o encéfalo; caixa craniana.
acetábulo [L., *acetabulum*, vaso ou copo raso de vinagre] Depressão em formato de taça na superfície do osso do quadril.
acetilcolina (ACh) Substância neurotransmissora liberada por neurônios motores, todos os neurônios pré-ganglionares das divisões simpática e parassimpática, alguns neurônios pós-ganglionares da divisão simpática e alguns neurônios do sistema nervoso central.
acetilcolinesterase Enzima encontrada na fenda sináptica que causa a degradação da acetilcolina a ácido acético e colina, limitando, assim, o efeito estimulador da acetilcolina.
ácida Solução contendo mais de 10^{-27} moles de íons hidrogênio por litro; apresentam pH menor que 7.
ácido Molécula que é um doador de prótons; qualquer substância que libera íons hidrogênio (H^+).
ácido clorídrico (HCl) Ácido do suco gástrico.
ácido desoxirribonucleico (DNA) Tipo de ácido nucleico contendo desoxirribose como componente de açúcar, encontrado principalmente nos núcleos das células; constitui o material genético das células.
ácido hialurônico Mucopolissacarídeo feito a partir de alternadas ligações β-(1,4) de resíduos de ácido glucurônico, formando um material gelatinoso nos espaços dos tecidos e atuando na lubrificação e na absorção de choque geralmente em todo o corpo.
ácido nucleico Polímero de nucleotídeos, que consiste em DNA e RNA, forma uma família de substâncias que compõem o material genético das células e controlam a síntese de proteínas.
ácido ribonucleico (RNA) Ácido nucleico que contém ribose como o componente de açúcar; encontrado em todas as células no núcleo e no citoplasma; auxilia a síntese de proteínas.
ácido ribonucleico mensageiro (mRNA) Tipo de RNA que se move para fora do núcleo e para o citoplasma, onde é utilizado como modelo para determinar a estrutura das proteínas.
ácino Porção secretora de uma glândula com formato de uva. Os termos *ácino* e *alvéolo* são, algumas vezes, utilizados indistintamente. Algumas autoridades diferenciam os termos: os ácinos apresentam uma abertura mais constrita para o ducto excretor, enquanto os alvéolos apresentam uma abertura mais alargada.
acomodação [L., *ac* + *commodo*, adaptar-se] Habilidade de tecidos eletricamente excitáveis, como as células nervosas ou musculares, de se ajustar a um estímulo constante de maneira que a magnitude do potencial local diminua ao longo do tempo; também conhecida como adaptação.
acoplamento excitação-contração A estimulação de uma fibra muscular produz um potencial de ação que resulta na sua contração.
acrômio [Gr., *akron*, extremidade + *omos*, ombro] Osso que compreende a ponta do ombro.
acrossomo [Gr., *akron*, extremidade + *soma*, corpo] Capa ou cobertura na cabeça do espermatozoide, contendo enzimas hidrolíticas que o ajudam a penetrar no óvulo.
actina F Molécula fibrosa de actina que é composta de uma série de moléculas de actina globular (actina G).
actina G Moléculas de proteína globular que, quando ligadas, formam o filamento fibroso de actina (actina F).
adenilato-ciclase Uma enzima que age sobre o ATP para formar 3',5'-AMP cíclico e pirofosfato (dois grupos fosfato). Um passo crucial na regulação e na formação do sinal químico intracelular 3',5'-AMP cíclico.
adeno-hipófise Porção da hipófise derivada da ectoderme oral; também chamada de hipófise anterior.
adipócito Célula de gordura.
adiposo Composto por gordura.
adrenalina Hormônio (derivado de um aminoácido) estruturalmente similar ao neurotransmissor noradrenalina; principal hormônio liberado pela medula suprarrenal; aumenta o débito cardíaco e os níveis de glicose sanguínea; também chamado de epinefrina.
adventícia [L., *adventicius*, vinda de fora, estrangeira] Cobertura mais externa de qualquer órgão ou estrutura que é adequadamente derivada de fora do órgão e não forma uma parte integrante do órgão.
aglutinação [L., *ad*, para + *gluten*, cola] Processo pelo qual células do sangue, bactérias ou outras partículas são aderidas umas às outras, formando aglomerados.
aglutinina Anticorpo que se liga a um antígeno e causa aglutinação.
aglutinogênio Antígeno na superfície das hemácias que podem estimular a produção de anticorpos (aglutininas) que se combinam com o antígeno e causam aglutinação.
agranulócito Leucócito não granular (monócito ou linfócito).
ala [L., asa] Estrutura com formato de asa.
alantoide Tubo que se estende do intestino grosso embrionário para o cordão umbilical; forma a bexiga urinária.
alavanca Eixo rígido capaz de se mover sobre um ponto de apoio ou pivô.
alça de Henle Nomeada em homenagem ao anatomista alemão Friedrich G.J. Henle (1809-1885). Parte do néfron em formato de U que se estende do túbulo proximal ao túbulo convoluto distal e é constituída de segmentos descendentes e ascendentes. Algumas das alças de Henle estendem-se para as pirâmides renais.
alcalina Solução contendo menos que 10^{-7} moles de hidrogênio por litro; tem pH maior que 7,0.
alcalose Condição caracterizada por pH sanguíneo de 7,45 ou mais.
aldosterona Hormônio esteroide produzido pela zona glomerulosa do córtex suprarrenal que facilita a troca de potássio por sódio no túbulo renal distal, causando reabsorção de sódio e secreção de potássio e hidrogênio.
alelo [Gr., *allelon*, reciprocamente] Qualquer um de uma série de dois ou mais genes diferentes que podem ocupar a mesma posição ou *locus* em um cromossomo específico.
almofada de gordura renal Camada de gordura que envolve o rim e funciona como material de absorção de choque.
alvéolo Cavidade. Exemplos incluem o encaixe onde os dentes se fixam, as terminações do sistema respiratório; e as terminações finais das glândulas secretoras.
amígdala [Gr., *amygydale*, amêndoa] Núcleo no lobo temporal do encéfalo, núcleo amigdaloide; também chamado de complexo nuclear amigdaloide.
amilase Uma das enzimas de degradação do amido, que cliva amido, glicogênio e polissacarídeos relacionados.
amilase salivar Enzima secretada na saliva que decompõe o amido em maltose e isomaltose.
aminoácido Classe de ácidos orgânicos que constituem os blocos de construção das proteínas.
aminoácido essencial Aminoácido, necessário para os animais, que deve ser fornecido pela dieta.
ampola [L., *ampulla*, garrafa de duas alças] Dilatação em formato de saco de um canal semicircular; contém a crista ampular. Porção larga da tuba uterina entre o infundíbulo e o istmo.
ampola hepatopancreática Dilatação dentro da papila duodenal que normalmente recebe tanto o ducto biliar comum como o ducto pancreático.

anabolismo [Gr., *anabole*, crescimento] Todas as reações de síntese que ocorrem no corpo; requer energia.
anáfase Período durante a divisão celular quando as cromátides se dividem (ou, no caso de primeira meiose, quando os pares de cromossomos se dividem).
analgésico Composto capaz de produzir analgesia, sem produzir anestesia ou perda de consciência, caracterizado por reduzir a resposta a estímulos dolorosos.
anastomose Comunicação natural, direta ou indireta, entre dois vasos sanguíneos ou outras estruturas tubulares. Uma abertura criada por cirurgia, trauma ou doença entre dois ou mais órgãos ou espaços normalmente separados.
anastomose arteriovenosa Vaso pelo qual o sangue é desviado de uma arteríola para uma vênula sem passar pelos capilares.
androstenediona Esteroide androgênico de potência inferior à testosterona; secretada pelos testículos, ovários e córtex suprarrenal.
anel ciliar Porção do corpo ciliar do olho que contém células musculares lisas.
anel inguinal profundo Abertura na fáscia transversa através da qual o cordão espermático (ou ligamento redondo no sexo feminino) entra no canal inguinal.
anel inguinal superficial Abertura em formato de fenda na aponeurose do músculo oblíquo externo da parede abdominal através da qual o cordão espermático (ligamento redondo no sexo feminino) emerge do canal inguinal.
anencefalia [Gr., *an* + *enkephalos*, sem encéfalo] Desenvolvimento defeituoso do encéfalo e ausência dos ossos do crânio. Apenas o tronco encefálico rudimentar e traços dos gânglios da base estão presentes.
aneurisma [Gr., *eurys*, ampla] Porção dilatada de uma artéria.
angiotensina I Peptídeo formado quando a renina age sobre o angiotensinogênio.
angiotensina II Peptídeo derivado da angiotensina I; estimula a vasoconstrição e a secreção de aldosterona; também conhecida como angiotensina ativa.
anidrase carbônica Enzima que catalisa a reação entre o dióxido de carbono e a água para formar ácido carbônico.
ânion Íon que carrega uma carga negativa.
antagonista Músculo que trabalha em oposição a outro.
anticoagulante Agente que previne a coagulação.
anticorpo Proteína encontrada no plasma que é responsável pela imunidade humoral; liga-se especificamente a antígenos.
antígeno [*anti* + Gr., *gen*, produtor] Substância que induz um estado de sensibilidade ou resistência à infecção ou a substâncias tóxicas após um período latente; substância que estimula o sistema imune específico; também chamado de epítopo.
antitrombina Substância que inibe ou previne os efeitos da trombina para que o sangue não coagule.
antro [Gr., *antron*, caverna] Cavidade de um folículo ovariano preenchida com fluido contendo estrogênio.
ânulo fibroso [L., *anulus fibrosus*, anel fibroso] Material fibroso que forma a porção externa de um disco intervertebral.
ânus Abertura inferior do trato digestório pela qual o material fecal é eliminado.
aorta [Gr., *aorte* de *aeiro*, levantar] Grande artéria elástica que é o tronco principal do sistema arterial sistêmico; transporta o sangue do ventrículo esquerdo do coração, passando pelo tórax e pelo abdome.
aorta ascendente Parte da aorta da qual as artérias coronárias se originam.
aorta descendente Parte da aorta, posteriormente dividida em aorta torácica e aorta abdominal.
aparelho de Golgi Nomeado em homenagem a Camillo Golgi, histologista italiano e vencedor do Prêmio Nobel (1843-1926). Retículo endoplasmático especializado que concentra e empacota materiais para a secreção celular.
aparelho justaglomerular Complexo constituído de células justaglomerulares da arteríola aferente e células da mácula densa do túbulo convoluto distal perto do corpúsculo renal; secreta renina.
aparelho lacrimal Glândula lacrimal, ou de lágrima, no canto superolateral da órbita do olho e um sistema de ductos que se estende do olho para a cavidade nasal.
apêndice epiploico Um dos vários pequenos processos do peritônio que se projetam a partir do revestimento seroso do intestino grosso, exceto no reto; eles são geralmente distendidos com gordura.
apêndice vermiforme [L., *vermis*, verme + *forma*, forma; apêndice] Saco vermiforme que se prolonga a partir da extremidade cega do ceco.
ápice [L., ponta] Extremidade de uma estrutura cônica ou piramidal. O ápice do coração é a ponta arredondada dirigida anterior e inferiormente.
aracnoide [Gr., *arachne*, aranha, teia de aranha] Fina camada meníngea, similar a uma teia de aranha, que circunda o encéfalo; camada média entre três encontradas.
arcada dentária [L., *arcus*, arco] Arcada maxilar ou arcada inferior onde os dentes estão localizados.
arco aórtico Curva entre as porções ascendente e descendente da aorta.
arco branquial Em geral, seis arcos em vertebrados; os vertebrados inferiores possuem brânquias, mas elas aparecem transientemente nos vertebrados superiores e dão origem a estruturas na cabeça e no pescoço.
área olfatória Região superior extrema da cavidade nasal.
área olfatória lateral Parte do córtex olfatório envolvida na percepção consciente dos estímulos olfatórios.
área olfatória medial Parte do córtex olfatório responsável pelas reações viscerais e emocionais a odores.
área olfatórias intermediária Parte do córtex olfatório responsável pela modulação de sensações olfatórias.
área quimiossensível Neurônios quimiossensíveis no bulbo que detectam mudanças no sangue, no dióxido de carbono e no pH.
aréola [L., *areola*, área] Área circular e pigmentada circunjacente ao mamilo; sua superfície é dotada de pequenas projeções causadas pela presença de glândulas areolares abaixo da superfície.
artéria Vaso sanguíneo que carrega o sangue para fora do coração.
artéria arqueada Artéria que se origina das artérias interlobares no rim e forma um arco entre o córtex e a medula renal.
artéria coronária Uma das duas artérias que chegam da base da aorta e carregam sangue para o músculo do coração.
artéria de distribuição Artéria de médio porte com a túnica média composta principalmente por células musculares lisas; regula o fluxo de sangue para diferentes regiões do corpo.
artéria espiral Uma das artérias em formato de saca-rolhas no endométrio pré-menstrual; mais evidente durante a fase secretora do ciclo uterino.
artéria hepática Ramo da aorta que fornece sangue ao fígado.
artéria interlobar Ramo de artérias segmentares do rim; corre entre as pirâmides renais e dá origem às artérias arqueadas.
artéria interlobular Artéria que passa entre lóbulos de um órgão; ramos das artérias interlobares do rim passam para o córtex a partir das artérias arqueadas e abastecem as arteríolas aferentes.
artéria pulmonar Uma das artérias que se estendem a partir do tronco pulmonar para os pulmões direito ou esquerdo.
artéria renal Artéria que se origina da aorta e fornece sangue ao rim.
artéria segmentar Um dos cinco ramos da artéria renal, cada qual irrigando um segmento do rim.
arteríola Pequena artéria, contendo todas as três túnicas, que transporta o sangue aos capilares.
arteríola aferente Ramo de uma artéria interlobular do rim que entrega o sangue ao glomérulo.
arteríola eferente Vaso que carrega sangue do glomérulo para os capilares peritubulares.
arteriosclerose [L., *arterio* + Gr., *sklerosis*, dureza] Endurecimento das artérias.
articulação Local onde dois ossos se reúnem.
articulação cartilaginosa Ossos conectados por cartilagem; inclui as sincondroses e sínfises.
articulação fibrosa Ossos ligados por tecido fibroso sem cavidade articular; inclui suturas, sindesmoses e gonfoses.
asma Condição dos pulmões na qual ocorre o estreitamento disseminado das vias respiratórias, causada por contração do músculo liso, edema da mucosa e acúmulo de muco no lúmen dos brônquios e bronquíolos.
astrócito [Gr., *astron*, estrela + *kytos*, célula] Célula da neuróglia em formato de estrela envolvida na formação da barreira hematencefálica.
aterosclerose Arteriosclerose caracterizada pela distribuição irregular de depósitos de lipídeos na íntima de artérias de tamanhos grande e médio.
átrio [L., *atrium*, salão de entrada] Uma das duas câmaras do coração na qual as veias descarregam o sangue.
aurícula [L., *auris*, orelha] Parte da orelha externa que se projeta a partir do lado da cabeça; também chamado pavilhão auricular. Pequena bolsa que se projeta a partir da parte anterossuperior de cada átrio do coração.
auscultatório Relativo à auscultação, ouvir os sons produzidos pelas diversas estruturas do corpo como método de diagnóstico.
autoantígeno Antígeno produzido pelo organismo que é capaz de iniciar uma resposta imune contra o corpo.

autofagia [Gr., *auto*, próprio + *phagein*, comer] Segregação e eliminação de organelas de dentro de uma célula.

autorregulação Manutenção de um fluxo sanguíneo relativamente constante através de um tecido apesar de grandes mudanças na pressão sanguínea; manutenção de uma taxa de filtração glomerular relativamente constante apesar das grandes mudanças na pressão sanguínea.

autorrítmica Espontânea e periódica; por exemplo, no músculo liso, contrações espontâneas (sem estimulação nervosa ou endócrina) e periódicas.

autossomo [Gr., *auto*, próprio + *soma*, corpo] Qualquer cromossomo diferente de um cromossomo sexual; existem normalmente em pares nas células somáticas e isoladamente em gametas.

axilar Relativo à axila; o espaço abaixo da articulação do ombro, delimitada pelo peitoral maior anteriormente, pelo latíssimo do dorso posteriormente, pelo serrátil anterior medialmente e pelo úmero lateralmente.

axolema [Gr., *axo* + *lemma*, casca] Membrana plasmática do axônio.

axônio [Gr., *axon*, eixo] Parte central de um neurônio que normalmente conduz potenciais de ação para longe do corpo celular.

axônio amielínico Fibra nervosa que não apresenta bainha de mielina.

axônio mielinizado Fibra nervosa que tem uma bainha de mielina.

axoplasma Neuroplasma ou citoplasma do axônio.

B

baço Grande órgão linfático na parte superior da cavidade abdominal no lado esquerdo, entre o estômago e o diafragma, composto pelas polpas branca e vermelha. Responde a substâncias estranhas no sangue, destrói as hemácias frágeis e é um local de armazenamento de células do sangue.

bainha de mielina Invólucro em torno da maioria dos axônios; formada por membranas das células de Schwann que se enrolam em torno do axônio.

bainha linfática periarterial Denso acúmulo de linfócitos (polpa branca) nas artérias localizadas dentro do baço.

banda A Comprimento do miofilamento de miosina em um sarcômero.

banda I Área entre as extremidades de dois miofilamentos de miosina adjacentes dentro de uma miofibrila; o disco Z divide a banda I em duas partes iguais.

barorreceptor Terminação nervosa sensorial na parede dos átrios do coração, veia cava, arco aórtico e seios carotídeos; sensível ao estiramento das paredes causado pelo aumento da pressão sanguínea; também conhecido como pressorreceptor.

barreira hematencefálica Barreira de permeabilidade que controla a passagem da maioria dos grandes compostos moleculares do sangue para o líquido cerebrospinal e tecido cerebral; consiste em endotélio capilar e pode incluir astrócitos.

barreira sangue-timo Camada de células reticulares que separa os capilares do tecido tímico no córtex da glândula do timo; previne que grandes moléculas deixem o sangue e entrem no córtex.

base Molécula que é um aceptor de prótons; qualquer substância que se liga a íons hidrogênio. Parte baixa ou fundo de uma estrutura; a base do coração é a parte plana direcionada posterior e superiormente; veias e artérias projetam-se para dentro e para fora dessa base, respectivamente.

basófilo [Gr., *basis*, base + *phileo*, amar] Leucócito contendo grânulos que coram especificamente com corantes básicos; promove inflamação.

bastonete Fotorreceptor na retina do olho; responsável pela visão em preto e branco (acromática) em baixa intensidade de luz.

beta-oxidação Metabolismo de ácidos graxos que se dá pela remoção de unidades de dois carbonos para formar acetil-CoA.

bicamada lipídica Dupla camada de moléculas de lipídeos que formam a membrana do plasma e outras membranas celulares.

bigorna [L., *incus*, bigorna] O intermediário dos três ossículos da orelha média.

bile Fluido secretado pelo fígado para dentro do duodeno; consiste em sais biliares, pigmentos biliares, íons bicarbonato, colesterol, gorduras, hormônios lipossolúveis e lecitina.

bilirrubina [L., *bili* + *ruber*, vermelho] Pigmento biliar derivado da hemoglobina durante a destruição das hemácias.

biliverdina Pigmento biliar verde formado pela oxidação da bilirrubina.

blastocele [Gr., *blastos*, germe + *koilos*, cavidade] Cavidade no blastocisto.

blastocisto [Gr., *blastos*, germe + *kystis*, bexiga] Fase dos embriões de mamíferos que consiste em células da massa celular interna e uma fina camada de trofoblasto envolvendo a blastocele.

bochecha Lado da face que forma a parede lateral da boca.

bolsa [L., *bursa*] Saco fechado ou bolso contendo líquido sinovial, geralmente encontrado em áreas onde ocorre fricção.

bolsa faríngea Evaginação pareada da endoderme da faringe embrionária entre os arcos braquiais que dá origem ao timo, à glândula tireoide, às tonsilas e às glândulas paratireoides.

bomba de sódio-potássio (Na^+-K^+) Mecanismo bioquímico que utiliza a energia derivada do ATP para executar o transporte ativo de íons potássio oposto ao de íons sódio; também chamada de ATPase de sódio e potássio.

borda em escova Superfície epitelial constituída de microvilosidades.

borda pélvica Plano imaginário que passa a partir do promontório sacral até a crista do púbis.

botão gustatório Estrutura sensorial, principalmente na língua, que funciona como receptor de sabor.

botão terminal Dilatação do axônio terminal ou terminal pré-sináptico.

braquial [L., *brachium*, braço] Relativo ao braço.

brônquio lobar Ramo de um brônquio principal que conduz ar para cada lobo dos pulmões. Existem dois ramos no pulmão esquerdo e três ramos a partir do brônquio primário no pulmão direito. Também chamado de brônquio secundário.

brônquio principal Um dos dois tubos que surgem na extremidade inferior da traqueia; cada brônquio primário estende-se para um dos pulmões; também chamado de brônquio primário.

bronquíolo Uma das mais finas subdivisões dos tubos bronquiais, menores que 1 mm de diâmetro; não apresenta cartilagem na sua parede mas apresenta relativamente mais músculo liso e fibras elásticas.

bronquíolo respiratório Menor bronquíolo (0,5 mm de diâmetro) que liga o bronquíolo terminal ao ducto alveolar.

brônquios segmentares Estende-se do brônquio secundário e conduz o ar a cada lóbulo do pulmão.

bulbo Porção inferior do tronco encefálico que liga a medula espinal ao encéfalo e contém centros autonômicos que controlam funções, como frequência cardíaca, respiração e deglutição. Também chamado de medula oblonga.

bulbo do coração [L., *bulbus cordis*, bulbo de planta] Fim do tubo cardíaco embriogênico onde o sangue deixa o coração; torna-se parte do ventrículo.

bulbo do pênis Parte posterior expandida do corpo esponjoso do pênis.

bulbo do vestíbulo Massa de tecido erétil de cada lado da vagina.

bulbo olfatório Alargamento semelhante a um gânglio na extremidade rostral do trato olfatório que se encontra sobre a placa cribriforme; recebe os nervos olfatórios a partir da cavidade nasal.

bursite [L., *purse* + Gr., *ites*, inflamação] Inflamação na bolsa.

C

cabeça [L., *capitulum*] Estrutura em formato de cabeça.

cabelo Colunas de células epiteliais queratinizadas e mortas.

cadeia de transporte de elétrons Série de transportadores de elétrons na membrana mitocondrial interna; eles recebem elétrons do NADH e $FADH_2$, utilizando os elétrons na formação de ATP e água.

cadeia ganglionar simpática Agrupamento de neurônios pós-ganglionares simpáticos que são ligados um ao outro para formar uma cadeia ao longo de ambos os lados da medula espinal; também chamada de gânglio paravertebral.

calázio Inflamação crônica de uma glândula meibomiana; também chamado de cisto meibomiano.

calcitonina Hormônio liberado pelas células parafoliculares que age sobre tecidos para causar a diminuição dos níveis sanguíneos de íons cálcio.

cálice [Gr., *calyx*, vaso de uma flor] Estrutura em formato de flor ou funil; especificamente, um dos ramos de uma pelve renal em que cada ponta da pirâmide renal se projeta.

calmodulina [*cálcio* + *modulação*] Proteína receptora de Ca^{2+} que tem um papel em muitos processos Ca^{2+}-regulados, como a contração do músculo liso.

calor específico Calor necessário para aumentar a temperatura de qualquer substância em 1ºC em comparação ao calor necessário para elevar o mesmo volume de água em 1ºC.

caloria (cal) [L., calor] Unidade de calor ou energia. A quantidade de energia necessária para aumentar a temperatura de 1 g de água em 1ºC.
calpaína Enzima envolvida na mudança de conformação dos dendritos; envolvida na formação da memória de longo prazo.
camada espinhosa Camada de muitas células da epiderme com ligações intercelulares (desmossomos) que dão às células uma aparência espinhosa.
camada germinativa Uma das três camadas do embrião (ectoderme, endoderme ou mesoderme) a partir da qual surgem os quatro tipos de tecidos primários.
camada neural Parcela da retina que contém cones e bastonetes.
camada pigmentada Porção pigmentada da retina.
câmara anterior Câmara do olho entre a córnea e a íris.
câmara posterior Câmara do olho entre a íris e a lente.
campo visual Área de visão para cada olho.
canal anal Porção terminal do trato digestório.
canal arterial Vaso sanguíneo fetal que liga a artéria pulmonar esquerda com a aorta descendente.
canal auditivo externo Pequeno canal que se abre para o ambiente externo e termina no tímpano; parte da orelha externa.
canal de passagem Canal de sangue através de uma rede capilar de uma arteríola a uma vênula.
canal de Volkmann Nomeado em homenagem ao cirurgião alemão Richard Volkmann (1830-1889). Canal no osso que contém vasos sanguíneos; não rodeado por lamelas; é perpendicular ao eixo longo do osso e aos canais haversianos, interligando o último com o outro e a circulação exterior.
canal deferente *Ver* ducto deferente.
canal do colo do útero Canal estendido do istmo do útero até a abertura do útero para a vagina.
canal haversiano Nomeado em homenagem ao anatomista inglês do século XVII Clopton Havers (1650-1702). Canal que contém vasos sanguíneos, nervos e tecido conectivo frouxo e que corre paralelamente ao eixo longo do osso.
canal inguinal Passagem através da parede abdominal inferior que transmite o cordão espermático no homem e o ligamento redondo na mulher.
canal iônico Poro na membrana plasmática através da qual os íons, como sódio e potássio, se movimentam.
canal iônico ligante-dependente Canal iônico em uma membrana plasmática que pode abrir ou fechar pela ligação de um ligante ao receptor.
canal perfurante Canal que contém vasos sanguíneos e nervos e funciona através do osso perpendicular aos canais haversianos; também chamado de canal de Volkmann.
canal semicircular Canal na porção petrosa do osso temporal que contém órgãos sensoriais que detectam equilíbrio cinético ou dinâmico. Três canais semicirculares estão dentro de cada orelha interna.
canalículo biliar Um dos canais intercelulares de aproximadamente 1 μm ou menos de diâmetro, localizado entre as células do fígado, onde a bile é secretada; esvazia-se dentro do ducto hepático.
canalículo lacrimal Canal que leva as lágrimas em excesso para longe do olho; localizado no canto medial e se abre na papila lacrimal.
câncer Qualquer tipo de neoplasma maligno, dos quais a maioria invade os tecidos vizinhos; pode sofrer metástase para diversos outros tecidos e reincidir após tentativa de remoção, bem como causar a morte do paciente caso não seja tratado de forma adequada.
canino Refere-se ao dente canino.
cânula [L., *canna*, cana] Tubo; frequentemente inserida em veias ou artérias.
capacidade inspiratória Volume de ar que pode ser inspirado após uma expiração normal; soma do volume corrente e do volume de reserva inspiratório.
capacidade pulmonar Soma de dois ou mais volumes pulmonares.
capacidade pulmonar total Volume de ar contido nos pulmões no fim de uma inspiração máxima; é igual à capacidade vital mais o volume residual.
capacidade vital Maior volume de ar que pode ser exalado dos pulmões após uma inspiração máxima.
capacitação [L., *capax*, capaz de] Processo pelo qual os espermatozoides adquirem a capacidade de fertilizar o óvulo; ocorre no trato genital feminino.
capilar arterial Abertura capilar de uma arteríola ou metarteríola.
capilar contínuo [L., *capillaris*, relativo ao cabelo] Capilares em que os poros são ausentes; é menos permeável a grandes moléculas do que outros tipos de capilares.
capilar linfático Início do sistema linfático dos vasos; forrado com endotélio achatado sem a presença de uma membrana basal.
capilar peritubular Rede capilar localizada no córtex do rim; associado com os túbulos convolutos distais e proximais.
capilar sinusoide Capilar com calibre de 10 a 20 μm ou mais; revestido com um tipo fenestrado de endotélio.
capilar venoso Abertura capilar em uma vênula.
característica ligada ao sexo Característica resultante da expressão de um gene em um cromossomo sexual.
carbamino-hemoglobina Dióxido de carbono ligado à hemoglobina por meio de um grupo amino reativo da hemoglobina.
carboidrato Monossacarídeo (açúcar simples) ou moléculas orgânicas compostas por monossacarídeos ligados por ligações químicas – por exemplo, o glicogênio. Para cada átomo de carbono na molécula, existe em geral uma molécula de oxigênio e duas moléculas de hidrogênio.
carcinoma Neoplasma maligno derivado do tecido epitelial.
cárdia Região do estômago próxima da entrada do esôfago.
cardíaco [Gr., *kardia*, coração] Relativo ao coração.
carga tubular Quantidade de uma substância que atravessa a membrana de filtração na cápsula de Bowman por minuto.
cariótipo Exibição de cromossomos dispostos em pares.
carpo [Gr., *karpos*, pulso] Osso do pulso.
cartilagem [L., *cartilage*] Tecido conectivo firme, elástico, liso e não vascular.
cartilagem articular Cartilagem hialina que cobre as terminações dos ossos em uma articulação sinovial.
cartilagem cricoide Cartilagem laríngea mais inferior.
cartilagem hialina [Gr., *hyalos*, vidro] Tecido cartilaginoso, gelatinoso e lustroso que consiste em células de cartilagem e sua matriz; contém colágeno, proteoglicanos e água.
cartilagem tireoidea A maior das cartilagens da laringe. Forma a proeminência da laringe, ou pomo de Adão.
cartilagens aritenoides Pequenas cartilagens piramidais da laringe que se articulam com a cartilagem cricoide.
cartilagens corniculadas Nódulos cônicos da cartilagem elástica cercando o ápice de cada cartilagem aritenoide.
cartilagens cuneiformes Pequenas barras de cartilagem elástica por cima de cada cartilagem corniculada na laringe.
cascata do complemento Série de reações nas quais cada componente ativa o próximo componente, resultando na ativação das proteínas do complemento.
catabolismo [Gr., *katabole*, derrubar] Todas as reações de decomposição que ocorrem no corpo; libera energia.
catalisador Substância que aumenta a taxa em que uma reação química ocorre sem ser modificada permanentemente.
catarata Opacidade completa ou parcial da lente do olho.
cátion [Gr., *kation*, para baixo] Íon carregando uma carga positiva.
cavéola [L., pequeno bolso] Invaginação superficial na membrana das células musculares lisas que pode exercer função similar à dos túbulos T e do retículo sarcoplasmático no músculo esquelético.
cavidade medular Grande cavidade, preenchida de medula óssea, na diáfise de um osso longo.
cavidade nasal Cavidade entre as narinas externas e a faringe. Está dividida em duas câmaras por meio do septo nasal e é delimitada inferiormente pelos palatos duro e mole.
cavidade oral Boca; consiste no espaço cercado pelos lábios, bochechas, dentes e palato; limitada posteriormente pela garganta.
cavidade pericárdica Espaço dentro do mediastino em que o coração está localizado.
cavidade pleural Espaço entre as camadas parietal e visceral da pleura.
cavidade torácica Espaço dentro das paredes torácicas, limitada abaixo pelo diafragma e acima pelo pescoço.
ceco [L., *caecus*, cego] Região sem saída que forma a primeira parte do intestino grosso.
celoma [Gr., *koilo + amma*, cavidade] Principais cavidades do tronco – por exemplo, as cavidades pericárdica, pleural e peritoneal. Separadas nos adultos e contínuas no embrião.
célula absortiva Célula da superfície das vilosidades do intestino delgado e da superfície luminal do intestino grosso caracterizada por apresentar microvilosidades; secreta enzimas digestivas e absorve materiais digeridos na sua superfície livre.
célula B Tipo de linfócito responsável pela imunidade mediada por anticorpos.

célula caliciforme Célula epitelial produtora de muco que tem sua terminação apical dilatada com mucina.
célula da granulosa Célula na camada em torno do folículo primário.
célula de Langerhans Nomeada em homenagem ao anatomista alemão Paul Langerhans (1847-1888); célula dendrítica encontrada na pele.
célula de memória Pequeno linfócito que é derivado de uma célula B ou célula T e que responde rapidamente a uma exposição subsequente ao mesmo antígeno.
célula de Sertoli Nomeada em homenagem ao histologista italiano Enrico Sertoli (1842-1910). Célula alongada na parede dos túbulos seminíferos aos quais as espermátides estão ligadas durante a espermatogênese.
célula dendrítica Células grandes com extensões citoplasmáticas longas que são capazes de captar e concentrar antígenos, levando à ativação dos linfócitos B ou T.
célula germinativa Espermatozoide ou óvulo.
célula germinativa primordial Célula primitiva e sexualmente indiferenciada, encontrada inicialmente fora da gônada na superfície do saco vitelínico.
célula intersticial Célula entre os túbulos seminíferos dos testículos; secreta testosterona; também chamada de célula de Leydig.
célula justaglomerular Célula muscular lisa modificada da arteríola aferente localizada no corpúsculo renal; um componente do aparelho justaglomerular.
célula mucosa do colo da glândula Uma das células secretoras de muco no colo de uma glândula gástrica.
célula osmorreceptora [Gr., *osmos*, impulsão] Receptor no sistema nervoso central que responde às mudanças na pressão osmótica do sangue.
célula parafolicular Célula endócrina na glândula tireoide; secreta o hormônio calcitonina.
célula parietal Célula da glândula gástrica que secreta ácido clorídrico.
célula pericapilar Uma das células do tecido conectivo delgado em estreita relação com o exterior da parede do capilar; é relativamente indiferenciada e pode tornar-se um fibroblasto, um macrófago ou uma célula muscular lisa.
célula plasmática Célula derivada de células B; produz anticorpos.
célula principal Célula da glândula paratireoide que secreta paratormônio. Célula da glândula gástrica que secreta pepsinogênio.
célula reticular Célula que apresenta processos que fazem contato com os processos de outras células semelhantes, de modo a formar uma rede celular; junto com a rede de fibras reticulares, as células reticulares formam o quadro de medula óssea e tecidos linfáticos.
célula T Linfócito derivado do timo que tem importância imunológica; apresenta vida longa e é responsável pela imunidade mediada por células.
célula T auxiliar Subconjunto de linfócitos T que aumenta a atividade de células B e células T.
célula T efetora Subconjunto de linfócitos T responsável pela imunidade mediada por células.
célula T supressora Subconjunto de linfócitos T que diminui a atividade de células B e células T.
célula-satélite Célula especializada que circunda os corpos celulares dos neurônios dentro de um gânglio.
células da crista neural Células derivadas das cristas do tubo neural em formação no embrião; junto com a mesoderme, formam o mesênquima do embrião; dão origem a parte do crânio, dentes, melanócitos, neurônios sensoriais e neurônios autônomos.
células do cumulus [L., *cumulus oophorus*, monte] Massa de células epiteliais que circunda o oócito; também chamada de cúmulo oósfero.
células mastoides de ar Espaços dentro do processo mastoide do osso temporal ligado à orelha média por ductos.
cemento [L., *caementum*, pedreira áspera] Camada de osso modificada cobrindo a dentina da raiz e do colo de um dente; mistura-se com as fibras da membrana periodontal.
centro germinativo Centro de coloração mais clara de um nódulo linfático; área de divisão rápida de linfócitos.
centro vasomotor Área dentro do bulbo que regula o diâmetro dos vasos sanguíneos por meio do sistema nervoso simpático.
centrossomo Zona especializada do citoplasma próxima do núcleo e contendo dois centríolos.
cerebelo [L., pequeno encéfalo] Porção separada do encéfalo ligada ao tronco encefálico na ponte; importante para a manutenção do tônus muscular, do equilíbrio e da coordenação dos movimentos.
cetogênese Produção de corpos cetônicos, como a partir de acetil-CoA.
cetose [*ketone + osis*, condição] Condição caracterizada pelo aumento da produção de corpos cetônicos, como diabetes melito ou inanição.
cicatriz [Gr., *eschara*, sarna] Tecido fibroso que substitui o tecido normal.
ciclo cardíaco [Gr., *kyklos*, círculo] Ciclo completo da sístole e diástole cardíaca.
ciclo de Cori Nomeado em homenagem a Carl F. Cori, bioquímico tcheco-americano e vencedor do Prêmio Nobel (1896-1984). O ácido láctico, produzido pelo músculo esquelético, é carreado no sangue até o fígado, onde é aerobiamente convertido em glicose. A glicose pode retornar pela corrente sanguínea de volta ao músculo esquelético ou ser armazenada como glicogênio no fígado.
ciclo do ácido cítrico Série de reações químicas em que o ácido cítrico é convertido em ácido oxalacético, o dióxido de carbono é formado e a energia é liberada. O ácido oxalacético pode combinar-se com acetil-CoA para formar ácido cítrico e reiniciar o ciclo. A energia liberada é utilizada para formar NADH, FADH e ATP.
ciclo menstrual Série de mudanças que ocorrem na maturidade sexual, em mulheres não grávidas, e resultam na menstruação. Refere-se especificamente ao ciclo uterino, mas é muitas vezes utilizado para incluir o útero e os ciclos ovarianos.
ciclo ovariano Série de eventos que ocorrem de forma regular nos ovários de mulheres sexualmente maduras e não grávidas; resulta na ovulação e na produção dos hormônios estrogênio e progesterona.
ciclo uterino Série de eventos que ocorrem de forma regular no útero de mulheres sexualmente maduras e não grávidas; prepara o revestimento do útero para a implantação do embrião.
cílio Pelo nas margens das pálpebras.
cinetocoro [Gr., *kinēto*, mover-se + Gr., *chōra*, espaço] Parte estrutural do cromossomo em que os microtúbulos se fixam.
cíngulo do membro inferior Local de fixação dos membros inferiores ao tronco; anel de osso formado pelo sacro e pelos ossos do quadril.
cintura Cinturão ou zona; a região óssea onde os membros se anexam ao corpo.
cintura peitoral Local de fixação do membro superior ao tronco; consiste em escápula e clavícula; também chamada de cintura escapular.
circuito oscilante Circuito neuronal disposto de maneira circular que permite que os potenciais de ação produzidos no circuito mantenham a estimulação dos neurônios do circuito.
circundução [L., ao redor + *ductus*, desenhar] Movimento circular.
cisterna Espaço interior do retículo endoplasmático.
cisterna quilosa [L., tanque + Gr., *chylos*, suco] Terminação inferior dilatada do ducto torácico que recebe o líquido quiloso do intestino.
cisterna terminal [L., *terminus*, limite + *cista*, caixa] Terminação alargada do retículo sarcoplasmático na área dos túbulos T.
cisto meibomiano Nomeado em homenagem ao anatomista alemão Hendrik Meibom (1638-1700). Inflamação crônica da glândula meibomiana.
citocina Proteína ou peptídeo secretado por uma célula que regula a atividade de células vizinhas.
citocinese [Gr., *cyto*, célula + *kinsis*, movimento] Divisão do citoplasma durante a divisão celular.
citologia [Gr., *kytos*, oca (célula) + *logos*, estudo] Estudo da anatomia, fisiologia, patologia e química da célula.
citoplasma Protoplasma da célula ao redor do núcleo.
citotrofoblasto Camada interna do trofoblasto, composta por células individuais.
clavícula Osso entre o esterno e a escápula.
climatério feminino Período de vida que ocorre em mulheres, abrangendo a terminação do período reprodutivo, e que caracteriza-se por alterações endócrinas somáticas e alterações psicológicas transitórias; também chamado de menopausa.
clitóris Pequeno e cilíndrico corpo erétil, raramente maior que 2 cm de comprimento, situado na parte mais anterior da vulva e projetando-se abaixo do prepúcio.
cloaca [L., esgoto] Em embriões, a câmara endodérmica alinhada onde a alantoide se esvazia.
clonar Cultivar uma colônia de células ou organismos geneticamente idênticos.
cloreto Composto contendo cloro – por exemplo, sais de ácido clorídrico.
coagulação Processo de mudança do líquido para o sólido, especialmente do sangue; formação de coágulo sanguíneo.
coágulo sanguíneo Estado coagulado do sangue.
coana *Ver* cavidade nasal.
códon Sequência de três nucleotídeos no mRNA ou DNA que codifica para um aminoácido específico em uma proteína.
coeficiente de difusão Mede a capacidade de um gás se difundir por um líquido ou tecido.

cofator Componente não proteico de uma enzima, como as coenzimas e íons inorgânicos essenciais para a ação enzimática.

colecistocinina Hormônio liberado pela mucosa intestinal superior em contato com os conteúdos gástricos; estimula a contração da vesícula biliar e a secreção do suco pancreático, rico em enzimas digestivas.

colículo inferior [L., *collis*, colina] Uma das duas eminências arredondadas do mesencéfalo; envolvido com a audição.

colículo superior [L., *collis*, colina] Uma das duas eminências arredondadas do mesencéfalo; ajuda na coordenação dos movimentos dos olhos.

colo Parte ligeiramente constrita de um dente, entre a coroa e a raiz.

colo do útero [L., pescoço] Parte inferior do útero que se estende do istmo do útero para dentro da vagina.

coloide [Gr., *kolla*, cola + *eidos*, aparência] Átomos ou moléculas dispersas em um meio líquido, gasoso ou sólido que resistem à separação de líquido, gás ou sólido.

cólon Divisão do intestino grosso que se estende do ceco para o reto.

cólon ascendente Porção do cólon entre o intestino delgado e a flexura cólica direita.

cólon descendente Parte do cólon que se estende desde a flexura cólica esquerda até o cólon sigmoide.

cólon sigmoide Parte do cólon entre o cólon descendente e o reto.

cólon transverso Parte do cólon entre as flexuras cólicas direita e esquerda.

colostro Líquido fino e branco; o primeiro líquido secretado pela mama ao fim da gravidez; contém menos lactose e gordura que o leite secretado depois.

coluna renal Substância cortical que separa as pirâmides renais.

colunar Que tem formato de coluna.

comissura [L., *commissura*, união] Conexão de fibras nervosas entre os hemisférios cerebrais ou entre um lado e outro da medula espinal.

competição Moléculas similares ligando-se à mesma molécula carreadora ou sítio do receptor.

complacência Mudança no volume (p. ex., nos pulmões ou vasos sanguíneos) causada por uma mudança na pressão.

complacência pulmonar Redução no tamanho de um pulmão expandido como resultado de uma diminuição no tamanho (volume) de seus alvéolos; é devida à retração elástica das fibras elásticas dos alvéolos vizinhos e à tensão superficial de uma fina película de água no interior dos alvéolos.

complemento Grupo de proteínas do soro que estimula fagocitose e inflamação.

complexo de ataque à membrana (MAC) Canal através de uma membrana plasmática produzido por proteínas do complemento ativadas, sobretudo, a proteína do complemento C9; em células nucleadas, a água entra no canal, provocando a lise das células.

complexo QRS Principal deflexão no eletrocardiograma, representando a despolarização ventricular.

composto Substância composta por dois ou mais diferentes tipos de átomos que são quimicamente combinados.

concha Estrutura comparável, em formato, a uma concha – por exemplo, as três cristas ósseas na parede lateral da cavidade nasal.

condroblasto [Gr., *chondros*, cartilagem + *blastos*, germe] Célula produtora de cartilagem.

condrócito [Gr., *chondros*, cartilagem + *kytos*, célula] Célula de cartilagem madura.

condução [L., *con* + *ductus*, conduzir] Transferência de energia, como calor, de um ponto a outro sem movimento efetivo do corpo condutor.

cone Fotorreceptor na retina do olho; responsável pela visão colorida.

cone axônico Área de origem de um axônio a partir do corpo celular.

congênito [L., *congenitus*, nascido com] Ocorrido no nascimento; pode ser genético ou por alguma influência (p. ex., fármacos) durante o desenvolvimento.

conjuntiva [L., *conjungo*, unir] Membrana mucosa que cobre a superfície superior do globo ocular e reveste as pálpebras.

conjuntiva palpebral Conjuntiva que cobre a superfície interna das pálpebras.

contração isométrica [Gr., *isos*, igual + *metron,* medida] Contração muscular em que o comprimento do músculo não se altera, mas a tensão produzida aumenta.

contração muscular A contração de um músculo inteiro em resposta a um estímulo que provoca um potencial de ação em uma ou mais fibras musculares.

contratura fisiológica Inabilidade temporária de um músculo contrair ou relaxar devida a uma depleção de ATP, de modo que o transporte ativo de íons cálcio para o retículo sarcoplasmático não pode ocorrer.

convecção [L., *con* + *vectus*, transportar junto ou reunir] Transferência de calor para líquidos ou gases pelo movimento de partículas aquecidas.

coracoide [Gr., *korakodes*, bico do corvo] Semelhante a um bico de corvo – por exemplo, processo na escápula.

cordão espermático Cabo formado pelo ducto deferente e suas estruturas associadas; estende-se através do canal inguinal para o escroto.

cordão hepático Placa de células do fígado que se irradiam para fora da veia central de um lóbulo do fígado.

cordas tendíneas [L., cordão] Fios tendíneos que saem dos músculos papilares para as valvas atrioventriculares.

corioide Porção da túnica vascular associada com a esclera do olho.

córnea Porção transparente da túnica fibrosa que compõe a parede externa da porção anterior dos olhos.

corno Subdivisão da substância cinzenta da medula espinal. Os axônios dos neurônios sensoriais fazem sinapse com neurônios no corno posterior, os corpos celulares dos neurônios motores estão no corno anterior, e os corpos celulares dos neurônios autonômicos estão localizados no corno lateral.

coroa Parte do dente que é coberta por esmalte.

coroa radiada Camada simples de células colunares que se ancoram na zona pelúcida do oócito em um folículo secundário.

coronariano [L., *coronarius*, coroa] Semelhante a uma coroa; que cerca.

coronoide [Gr., *korone*, corvo] Com formato de bico de corvo – por exemplo, um processo na mandíbula.

corpo Qualquer corpo ou massa; a principal parte de um órgão.

corpo albicante [L., *corpus albicans*] Corpo lúteo atrofiado, deixando uma cicatriz de tecido conectivo no ovário.

corpo aórtico Uma das menores estruturas bilaterais, similares aos corpos carotídeos, anexos a um pequeno ramo da aorta perto do arco; contém quimiorreceptores que respondem principalmente a diminuições do oxigênio sanguíneo; menos sensível a diminuições do pH sanguíneo ou a aumentos de dióxido de carbono.

corpo caloso [L., *corpus callosum*] A maior comissura do encéfalo, conectando ambos os hemisférios cerebrais.

corpo carotídeo Um dos menores órgãos próximo dos seios carotídeos; contém quimiorreceptores que respondem principalmente a diminuições do oxigênio sanguíneo; menos sensível a diminuições do pH sanguíneo ou a aumentos do dióxido de carbono.

corpo cavernoso Uma das duas colunas paralelas do tecido erétil formando a parte dorsal do corpo do pênis ou do corpo do clitóris.

corpo celular do neurônio Parte ampliada do neurônio que contém o núcleo e outras organelas; também chamado de corpo da célula nervosa.

corpo cetônico Um de um grupo de cetonas, incluindo ácido acetoacético, ácido β-hidroxibutírico e acetona.

corpo ciliar Estrutura contínua com a camada corroide na sua margem anterior que contém células musculares lisas; participa do processo de acomodação.

corpo esponjoso Coluna medial do tecido erétil localizada entre e ventralmente aos dois corpos cavernosos do pênis; posteriormente, forma o bulbo do pênis e, anteriormente, termina como a glande do pênis; é atravessado pela uretra. No sexo feminino, forma o bulbo do vestíbulo.

corpo estriado [L., *corpus*, corpo + *striatus*, estriado ou sulcado] Núcleo caudado, putame e globo pálido; assim chamado devido às estrias causadas pela mistura de substâncias branca e cinzenta, que resultam do grande número de tratos que atravessam a parte anterior do corpo estriado.

corpo lúteo Corpo endócrino amarelo formado no ovário no local de um folículo vesicular rompido imediatamente após a ovulação; secreta progesterona e estrogênio.

corpo lúteo da gravidez Grande corpo lúteo no ovário de uma mulher grávida; secreta grandes quantidades de progesterona e estrogênio.

corpo polar Uma das duas pequenas células formadas durante a oogênese devido à divisão desigual do citoplasma.

corpos mamilares [L., materno ou em formato de bico] Estruturas em formato de bico na base do hipotálamo.

corpúsculo de Meissner Nomeado em homenagem ao histologista alemão Georg Meissner (1829-1905). *Ver* corpúsculo tátil.

corpúsculo de Pacini Nomeado em homenagem ao anatomista italiano Filippo Pacini (1812-1883). *Ver* corpúsculo lamelar.

corpúsculo lamelar Receptor oval encontrado na derme profunda ou hipoderme (responsável pela detecção de pressão cutânea profunda e vibração) e nos tendões (responsáveis pela propriocepção); também chamado de corpúsculo de Pacini.
corpúsculo renal Glomérulo e cápsula de Bowman que envolve o glomérulo.
corpúsculo tátil Receptor oval encontrado nas papilas da derme; responsável pelo tato fino e discriminativo; também chamado de corpúsculo de Meissner.
córtex [L., casca] Parte externa de um órgão (p. ex., córtex suprarrenal ou córtex do rim).
córtex auditivo Porção do córtex cerebral responsável pela sensação de consciência do som; na porção dorsal do lobo temporal, dentro da fenda lateral e superolateral na superfície do lobo temporal.
córtex olfatório Rescisão do trato olfatório no córtex cerebral dentro da fissura lateral do cérebro.
córtex visual Área no lobo occipital do córtex cerebral que integra a informação visual e produz a sensação de visão.
cortisol Hormônio esteroide liberado pela zona fasciculada do córtex suprarrenal; aumenta a glicemia e inibe a inflamação.
costela verdadeira Costela que se anexa por uma cartilagem costal independente diretamente ao esterno; também chamada de costela vertebroesternal.
crânio [Gr., *kranion*] Em um sentido mais restrito, a caixa craniana.
crenação [L., *crena*, entalhado] Denotando o contorno de uma célula encolhida/ contraída.
crescimento aposicional [L., *ap* + *pono*, colocar ou posicionar] Colocar uma camada de osso, cartilagem ou outro tecido conectivo contra uma camada já existente.
cricotireotomia Incisão através da pele e da membrana cricotireóidea para alívio da obstrução respiratória.
cripta Depressão semelhante a uma cova ou recesso tubular.
criptorquidia Falha do testículo para descer.
crista Dobramento em formato de prateleiras da membrana mitocondrial interna.
crista ampular Elevação na superfície interior da ampola de cada canal semicircular para o equilíbrio dinâmico ou cinético.
crista ectodérmica apical Camada superficial de células ectodérmicas na margem lateral do broto de membro embrionário; estimula o crescimento dos membros.
crista gonadal Elevação no mesonefro embrionário; células germinativas primordiais tornam-se incorporadas a ela, estabelecendo-a como um testículo ou um ovário.
crista neural Borda da placa neural, à medida que esta sobe para encontrar à linha média para formar o tubo neural.
cristalina Proteína que preenche as células epiteliais da lente do olho.
cromátide A metade de um cromossomo; separa-se de seu par durante a divisão celular.
cromatina Material corado; o material genético do núcleo.
cromossomo Corpo corado no núcleo, composto por DNA e proteínas, que contém a informação genética primária da célula; 23 pares nos seres humanos.
cromossomos sexuais Par de cromossomos responsáveis pela determinação do sexo, XX no sexo feminino e XY no sexo masculino.
cruzado [L., *cruciatus*, cruz] Que se assemelha ou tem formato de uma cruz.
cuboide Semelhante a um cubo.
cúpula [L., *cupa*, banheira] Massa gelatinosa que cobre as células ciliadas das cristas ampulares dos canais semicirculares.
curva de dissociação da oxi-hemoglobina Gráfico que descreve a relação entre a porcentagem de hemoglobina saturada com oxigênio e uma gama de pressões parciais de oxigênio.
cutícula [L., *cutis*, pele] Camada fina e externa, em geral, calosa – por exemplo, o revestimento externo do pelo ou o estrato córneo sobre a unha.

D

débito cardíaco (DC) Volume de sangue bombeado pelo coração por minuto; também chamado de volume-minuto.
decussar [L., *decusso*, formato de X, de *decussis*, dez (X)] Cruzar em formato de X.
defecar [L., *defaeco*, remover os resíduos, purificar] Descarga das fezes pelo reto.
déficit de oxigênio Oxigênio necessário para a síntese de ATP, necessário para remover o ácido láctico produzido pela respiração anaeróbia.
deglutição [L., *de* + *glutio*, engolir] Ato de deglutir.
dendrito [Gr., *dendrites*, árvore] Ramificação de prolongamentos do neurônio; recebe estímulos e conduz potenciais de ação em direção ao corpo celular.
dente decíduo Dente do primeiro conjunto de dentes; também chamado de dente primário.
dente do siso Terceiro dente molar em cada lado de cada arcada.
dente permanente Um dos 32 dentes pertencentes à dentição permanente; também chamado de dente secundário.
dentina Material que forma a massa óssea do dente.
depressão Movimento de uma estrutura para a direção inferior.
depuração plasmática Volume de plasma por minuto a partir do qual uma substância pode ser completamente removida pelos rins.
dermátomo Área da pele inervada por um nervo espinal.
derme [Gr., *derma*, pele] Tecido conectivo denso e irregular que forma a camada profunda da pele.
desaminação oxidativa Remoção do grupo amina de um aminoácido para formar cetoácido, amônia e NADH.
descamar [L., *desquamo*, escamar] Descamação das células superficiais do estrato córneo.
descida do leite Expulsão de leite dos alvéolos das glândulas mamárias; estimulada pela ocitocina.
descoramento Em resposta à luz, o retinal separa-se da opsina.
desmossomo [Gr., *desmos*, uma banda + *soma*, corpo] Ponto de adesão entre as células. Cada um contém uma placa densa no ponto de adesão e um material de cimentação extracelular entre as células.
desoxi-hemoglobina Hemoglobina sem o oxigênio ligado a ela.
desoxirribonuclease Enzima que divide o DNA em seus componentes nucleotídeos.
determinante antigênico Parte específica de um antígeno que estimula a resposta do sistema imune por se ligar a receptores na superfície dos linfócitos; também chamado de epítopo.
diabetes insípido Liberação crônica de grandes quantidades de urina com baixa gravidade específica acompanhada por sede extrema; resulta da inadequada liberação ou ação do hormônio antidiurético.
diabetes melito Doença metabólica em que a utilização de carboidratos é reduzida, e a de lipídeos e proteínas, aumentada; causada pela deficiência de insulina ou pela inabilidade de responder a ela, sendo caracterizada, em casos mais graves, por hiperglicemia, glicosúria, perda de água e eletrólitos, cetoacidose e coma.
diáfise [Gr., *diaphysis*, crescendo entre] Eixo de um osso longo.
diafragma Divisória musculomembranosa entre as cavidades torácica e abdominal.
diapedese [Gr., *dia*, através + *pedesis*, pular] Passagem de sangue ou de qualquer um de seus elementos através das paredes intactas dos vasos sanguíneos.
diástole [Gr., *diastole*, dilatação] Relaxamento das câmaras cardíacas, durante o qual elas se enchem de sangue; geralmente se refere ao relaxamento ventricular.
diástole atrial Dilatação/relaxamento dos átrios do coração.
diástole ventricular Dilatação dos ventrículos do coração.
diencéfalo [Gr., *dia*, através + *enkephalos*, encéfalo] Segunda porção do encéfalo embrionário; no núcleo inferior do cérebro adulto.
diferença de potencial Diferença de potencial elétrico, medida como a diferença de carga através da membrana plasmática.
difosfato de adenosina (ADP) Adenosina, uma base orgânica, com dois grupos fosfato anexos. O difosfato de adenosina combina-se com um grupo fosfato para formar o trifosfato de adenosina.
difusão [L., *diffundo*, derramar em diferentes direções] Tendência de as moléculas do soluto se deslocarem de uma área de maior concentração para uma área de baixa concentração em solução; produto do movimento aleatório constante de todos os átomos, moléculas ou íons de uma solução.
difusão facilitada Processo mediado por carreador que não requer ATP e move substâncias para dentro ou para fora das células de um meio mais concentrado para um menos concentrado.
dígito Dedo da mão, polegar ou dedo do pé.
dilatador da pupila Células musculares lisas radiais do diafragma da íris que causam a dilatação da pupila do olho.
diploide Número normal de cromossomos (em seres humanos, 46 cromossomos) em células somáticas.
disco de Merkel (tátil) Nomeado em homenagem ao anatomista alemão Friedrich Merkel (1845-1919).
disco embrionário Ponto na massa celular interna em que o embrião começa a ser formado.
disco intercalado Adesão célula a célula por junções comunicantes (*gap*) entre as células do músculo cardíaco.
disco óptico Ponto em que axônios das células ganglionares da retina convergem para formar

o nervo óptico, que, em seguida, penetra através da túnica fibrosa do olho.

disco tátil Receptor, com formato similar ao de um copo, encontrado na epiderme; responsável pela sensibilidade ao toque leve e à pressão superficial; também chamado de disco de Merkel.

disco Z Delicada estrutura em formato de membrana encontrada em cada extremidade de um sarcômero no qual os miofilamentos de actina se anexam.

dissacarídeo Produto da condensação de dois monossacarídeos por eliminação de água.

dissociar [L., *dis* + *socio*, desunir, separar] Ionização na qual os íons são dissolvidos em água e os cátions e ânions são hidratados por moléculas de água.

divisão aferente Fibras nervosas que enviam impulsos a partir da periferia para o sistema nervoso central

divisão craniossacral Divisão parassimpática do sistema nervoso autônomo.

divisão eferente Fibras nervosas que mandam impulsos do sistema nervoso central para a periferia.

divisão parassimpática Subdivisão do sistema nervoso autônomo; caracterizada por possuir os corpos celulares dos neurônios pré-ganglionares localizados no tronco encefálico e na região sacral da medula espinal (divisão craniossacral); geralmente envolvida na ativação das funções vegetativas, como digestão, defecação e micção.

divisão simpática Subdivisão da divisão autônoma do sistema nervoso caracterizada por ter os corpos celulares dos seus neurônios pré-ganglionares localizados nas regiões lombar superior e torácica da medula espinal (divisão toracolombar); geralmente envolvida na preparação do corpo para a atividade física; também chamada de divisão toracolombar.

divisão toracolombar *Ver* divisão simpática.

dobra genital Sulcos longitudinais emparelhados no embrião em desenvolvimento em cada lado do orifício urogenital. No sexo masculino, fazem parte do pênis; no sexo feminino, formam os pequenos lábios.

doença autoimune Doença resultante de uma reação imunológica específica contra autoantígenos.

doença hemolítica do recém-nascido (DHRN) Destruição de hemácias no feto ou no recém-nascido, causada por anticorpos produzidos em uma mãe Rh-negativa atuando no sangue Rh-positivo do feto ou do recém-nascido.

dominante [L., *dominus*, mestre] Gene expresso fenotipicamente para a exclusão de um gene recessivo contrastante.

dor crônica Dor prolongada.

dosagem diária recomendada (RDA) Guia para estimar as necessidades nutricionais de grupos de pessoas com base em sua idade, sexo e outros fatores; estabelecida pela primeira vez em 1941.

ducto alveolar Parte da passagem respiratória além do bronquíolo respiratório; a partir deste, surgem os sacos alveolares e alvéolos.

ducto biliar comum Ducto formado pela união dos ductos comum hepático e cístico; esvazia no intestino delgado.

ducto cístico Ducto que conduz à vesícula biliar; junta-se ao ducto hepático comum para formar o ducto biliar comum.

ducto coclear Interior do labirinto membranáceo da cóclea; também chamado de canal coclear ou rampa média.

ducto coletor Túbulo reto que se estende do córtex do rim até a ponta da pirâmide renal. O filtrado dos túbulos convolutos distais entra no ducto coletor e é levado para os cálices.

ducto deferente Ducto do testículo, percorrendo do epidídimo ao ducto ejaculatório; também chamado de canal deferente.

ducto ejaculatório Ducto formado pela união do ducto deferente e do ducto excretor da vesícula seminal; abre-se para a uretra prostática.

ducto hepático comum Parte do sistema do ducto biliar formada pela união dos ductos hepáticos direito e esquerdo.

ducto intercalado Pequeno ducto de glândulas, como as glândulas salivares e o pâncreas; conduz a partir dos ácinos para os ductos interlobulares.

ducto interlobular Qualquer ducto que sai de um lóbulo de uma glândula e é formado pela junção dos ductos intercalares que drenam os ácinos.

ducto lactífero Um dos 15 a 20 ductos que drenam os lóbulos da glândula mamária e se abrem sobre a superfície do mamilo.

ducto linfático direito Ducto linfático que desemboca na veia subclávia direita; drena o lado direito da cabeça e do pescoço, o tórax superior direito e o membro superior direito.

ducto nasolacrimal Ducto que conduz a partir do saco lacrimal para a cavidade nasal.

ducto pancreático Canal excretor do pâncreas que se estende através da glândula, da cauda à cabeça, onde deságua no duodeno na papila duodenal maior.

ducto paramesonéfrico Um dos dois tubos que se estendem ao longo do mesonefro embrionário e que se esvaziam na cloaca; no sexo feminino, o ducto forma a tuba uterina, o útero e parte da vagina; no sexo masculino, ele se degenera.

ducto torácico Maior vaso linfático no corpo, começando na cisterna do quilo e esvaziando na veia subclávia esquerda; drena o lado esquerdo da cabeça e do pescoço, o tórax esquerdo superior, os membros superiores do lado esquerdo e a metade inferior do corpo.

dúctulo eferente [L., *ductus*, ducto] Um, de numerosos pequenos ductos, que deixa os testículos para a cabeça do epidídimo.

duodeno [L., *duodeni*] Primeira divisão do intestino delgado; conecta-se ao estômago.

dura-máter [L., mãe dura] Membrana fibrosa e resistente que forma a cobertura externa do encéfalo e da medula espinal.

E

ectoderme Camada ultraperiférica das três camadas germinativas de um embrião.

edema [Gr., *oidema*, inchaço] Acúmulo excessivo de líquido dentro ou ao redor de células, o que geralmente causa inchaço.

efeito Bohr Nomeado em homenagem ao fisiologista dinamarquês Christian Bohr (1855-1911). Muda a curva da dissociação oxigênio-hemoglobina para a direita ou para a esquerda de acordo com as mudanças do pH sanguíneo. A definição é, às vezes, estendida para incluir as mudanças causadas pela variação dos níveis sanguíneos de dióxido de carbono.

efeito Haldane Nomeado em homenagem ao fisiologista escocês John S. Haldane (1860-1936). A hemoglobina que não está ligada ao dióxido de carbono liga-se mais facilmente ao oxigênio do que a hemoglobina que está ligada ao dióxido de carbono.

efeito Treppe Série de contrações sucessivamente mais fortes que ocorrem quando uma fibra muscular em repouso recebe espaçados estímulos de mesma força, mas com intervalo de estímulos suficiente para permitir um relaxamento completo da fibra entre os estímulos.

ejaculação Expulsão reflexiva de sêmen do pênis.

elastina Mucoproteína amarela e fibrosa que é o principal tecido conectivo de estruturas elásticas (p. ex., vasos sanguíneos grandes e ligamentos elásticos).

elemento [L., *elementum*, rudimento, começo] Substância composta por átomos de apenas um tipo.

elementos formados Células (i.e., hemácias e leucócitos) e fragmentos celulares (i.e., plaquetas) do sangue.

eletrocardiograma (ECG) [Gr., *elektron*, âmbar + *kardia*, coração + *gramma*, desenho] Registro gráfico das correntes elétricas do coração obtidas com um eletrocardiógrafo.

eletrólito [Gr., *electro* + *lytos*, solúvel] Cátion ou ânion em solução que conduz uma corrente elétrica.

elétron Partícula subatômica negativamente carregada de um átomo.

elevação Movimento de uma estrutura na direção superior.

embolismo [Gr., *embolisma*, um pedaço de fragmento, literalmente alguma coisa que empurra] Obstrução ou oclusão de um vaso por um coágulo transportado, massa de bactérias ou outro material estranho.

êmbolo [Gr., *embolos*, tampão, cunha ou rolha] Tampão, composto por coágulo livre, massa de bactérias ou outro corpo estranho, ocluindo um vaso sanguíneo.

embrião Desenvolvimento humano da primeira à oitava semana de desenvolvimento.

emetropia [Gr., *emmetros*, de acordo com a medida + *ops*, olho] No olho, o estado de refração em que os raios paralelos são focalizados exatamente na retina; a acomodação não é necessária.

eminência tenar [Gr., palma da mão] Massa carnosa de tecido na base do polegar; contém músculos responsáveis pelos movimentos do polegar.

emissão [L., *emissio*, enviar] Descarga; acumulação de sêmen na uretra antes da ejaculação. Uma emissão noturna é a descarga de sêmen durante o sono.

emulsificar Formar uma emulsão.

encefalina Pentapeptídeo encontrado no encéfalo; liga-se a receptores específicos, e alguns deles podem estar relacionados à dor.

endocárdio Camada mais interna do coração, incluindo o endotélio e o tecido conectivo.

endocitose Absorção de material através da membrana celular.

endoderme Camada germinativa mais íntima do embrião.

endolinfa [Gr., *endo* + L., *lympha*, fluido claro] Fluido encontrado dentro do labirinto membranáceo da orelha interna.

endométrio Membrana mucosa que compõe a camada interna da parede uterina; consiste em um epitélio colunar simples e uma lâmina própria que contém glândulas uterinas tubulares simples.
endomísio [Gr., *endo*, dentro + *mys*, músculo] Bainha fina de tecido conectivo em torno de uma fibra muscular.
endoneuro [Gr., *endo*, dentro + *neuron*, nervo] Delicado tecido conectivo ao redor das fibras nervosas individuais dentro de um nervo periférico.
endorfina Polipeptídeo similar a opiáceos, encontrado no encéfalo e outras partes do corpo; liga-se no encéfalo aos mesmos receptores que ligam opiáceos exógenos.
endósteo [Gr., *endo*, dentro + *osteon*, osso] Revestimento membranoso da cavidade medular do osso esponjoso.
endotélio [Gr., *endo*, dentro + *thele*, mamilo] Camada de células achatadas que reveste os vasos sanguíneos e linfáticos e as câmaras do coração.
energia cinética Energia de movimento ou energia que pode realizar trabalho.
energia de ativação Energia que deve ser adicionada às moléculas para iniciar uma reação.
energia livre Quantidade total de energia que pode ser liberada pelo catabolismo completo do alimento.
energia potencial [Gr., *en*, em + *ergon*, trabalho] Energia em uma ligação química que não está sendo exercida ou utilizada para realizar trabalho.
energia térmica Energia que resulta do movimento aleatório de átomos, íons ou moléculas; quanto maior for a quantidade de energia térmica em um objeto, maior é sua temperatura.
enterocinase Enzima proteolítica intestinal que converte o tripsinogênio em tripsina.
entrada pélvica Abertura superior da pelve verdadeira (menor).
entubação Inserção de um tubo em uma abertura, um canal ou um órgão oco.
envelope nuclear Estrutura em dupla membrana que envolve o núcleo.
enzima [Gr., *en*, em + *zyme*, fermento] Proteína que atua como catalisador.
eosinófilo [Gr., *eos*, amanhecer + *philos*, afeiçoado/atraído] Leucócito que cora com corantes ácidos; inibe a inflamação.
epicárdio [Gr., *epi*, sobre + *kardia*, coração] Membrana serosa que cobre a superfície do coração; também chamado de pericárdio visceral.
epiderme [Gr., *epi*, sobre + *derma*, pele] Porção exterior da pele formada por tecido epitelial que repousa sobre ou cobre a derme.
epidídimo [Gr., *epi*, sobre + *didymos*, gêmeo] Estrutura alongada ligada à superfície posterior do testículo, que consiste em cabeça, corpo e cauda; local de armazenamento e maturação dos espermatozoides.
epífise [Gr., *epi*, em + *physis*, crescimento] Porção de um osso desenvolvido pelo centro de ossificação secundário e separado do resto do osso pela placa epifisária.
epiglote [Gr., *epi*, sobre + *glottis*, boca da traqueia] Placa de cartilagem elástica coberta com uma membrana mucosa; serve como uma válvula sobre a glote da laringe durante a deglutição.
epimísio [Gr., *epi*, sobre + *mys*, músculo] Envelope fibroso em torno de um músculo esquelético.
epineuro [Gr., *epi*, sobre + *neuron*, nervo] Bainha de tecido conectivo em torno do nervo.
epitélio [Gr., *epi*, em + *thele*, mamilo] Um dos quatro tipos de tecidos primários. *Mamilo* refere-se ao pequeno tecido conectivo rico em capilares encontrado nos lábios, onde o termo foi inicialmente utilizado. O uso desse termo foi mais tarde expandido para incluir todas as superfícies de cobertura e revestimento do corpo.
epitélio estratificado Epitélio que consiste em mais de uma camada de células.
epitélio olfatório Epitélio da cavidade olfatória contendo receptores olfatórios.
epitélio ovariano Cobertura peritoneal do ovário; também chamado de epitélio germinativo.
epitélio pseudoestratificado Epitélio constituído de uma única camada de células, mas com aparência de camadas múltiplas.
epitélio simples Epitélio que consiste em uma única camada de células.
epitélio transicional Epitélio estratificado que pode ser cuboidal ou escamoso, dependendo da presença ou ausência de líquido no órgão (como na bexiga urinária).
epítopo [Gr., *epi*, em + *top*, lugar] *Ver* determinante antigênico.
eponíquio [Gr., *epi*, sobre + *onyx*, unha] Crescimento de pele que cobre as bordas proximais e laterais da unha; também chamado de cutícula.
ereção [L., *erectio*] Condição do tecido erétil quando preenchido com sangue; o tecido torna-se duro e inflexível; refere-se especialmente ao estado do pênis.
eritrócito [Gr., *erythros*, vermelho + *kytos*, célula] Célula vermelha do sangue, hemácia; disco bicôncavo contendo hemoglobina.
eritropoiese [eritrócito + Gr., *poiesis*, fabricação] Produção de eritrócitos.
eritropoietina (EPO) Proteína que aumenta a eritropoiese por estimular a formação de proeritroblastos e a liberação de reticulócitos da medula óssea.
escamoso [L., *squama*, escama] Semelhante a uma escama, plano.
escápula Osso que forma a omoplata.
esclera Branco do olho; porção branca e opaca da túnica fibrosa do olho.
escroto Saco musculocutâneo que contém os testículos.
esfenoide [Gr., *shen*, cunha] Cuneiforme.
esfigmomanômetro [Gr., *sphygmos*, pulso + *manos*, fino, escasso + *metron*, medida] Instrumento de medição da pressão arterial.
esfincter anal externo Anel de fibras musculares estriadas ao redor do ânus.
esfincter anal interno [Gr., *sphinkter*, banda ou renda] Anel de músculo liso na extremidade superior do canal anal.
esfincter da ampola hepatopancreática Esfincter de músculo liso da ampola hepatopancreática; também chamado de esfincter de Oddi.
esfincter da pupila Fibras musculares lisas circulares do diafragma da íris que contraem a pupila do olho.
esfincter ileocecal Espessamento de músculo liso circular entre o íleo e o ceco, formando a válvula ileocecal.
esfincter pilórico Espessamento da camada circular da musculatura gástrica que circunda a junção entre o estômago e o duodeno; também chamado de piloro.
esfincter pré-capilar Esfincter de músculo liso que regula o fluxo de sangue por um capilar.
esfincter urinário externo Esfincter formado de músculo esquelético ao redor da base da uretra externa para o esfincter urinário interno.
esfincter urinário interno Tradicionalmente reconhecido como um esfincter composto por um espessamento da camada medial de músculo liso da bexiga em torno da abertura uretral.
esmalte Substância dura que cobre a porção exposta do dente.
esôfago [Gr., *oisophagos*] Parte do trato digestório entre a faringe e o estômago.
espaço morto anatômico Volume das vias respiratórias de condução desde o ambiente externo até os bronquíolos terminais.
espaço morto fisiológico Soma do espaço morto anatômico mais o volume de quaisquer alvéolos não funcionais.
espermátide [Gr., *sperma*, semente + *id*] Célula derivada do espermatócito secundário; dá origem a um espermatozoide.
espermatócito primário Espermatócito decorrente de uma fase de crescimento a partir de uma espermatogônia; dá origem a espermatócitos secundários após a primeira divisão meiótica.
espermatócito secundário Espermatócito derivado de um espermatócito primário pela primeira divisão meiótica; cada espermatócito secundário dá origem, a partir da segunda divisão meiótica, a duas espermátides.
espermatogênese Formação e desenvolvimento do espermatozoide.
espermatogônia [Gr., *sperma*, semente + *gone*, geração] Célula que se divide por mitose para formar espermatócitos primários.
espermatozoide [Gr., *sperma*, semente + *zoon*, animal] Gameta ou célula sexual masculina, composta por uma cabeça e uma cauda. O espermatozoide contém a informação genética transmitida pelo sexo masculino. Também chamado de célula de esperma.
espinha dendrítica Extensão dos dendritos das células nervosas onde os axônios formam sinapses com os dendritos.
espirometria Realizar medições pulmonares com um espirômetro.
espirômetro [L., *spiro*, respirar + Gr., *metron*, medida] Gasômetro utilizado para medir o volume de gases respiratórios; geralmente constituído de um sino cilíndrico contrabalançado, imerso em uma calha circular fechada e preenchida de água.
esqueleto apendicular A porção do esqueleto que consiste nos membros superiores e inferiores e suas cinturas (peitoral [ou escapular] e pélvica).
esqueleto axial Crânio, coluna vertebral e caixa torácica.
esqueleto cardíaco Tecido conectivo fibroso que fornece um ponto de ligação para as células do músculo cardíaco, isola eletricamente as aurículas a partir dos ventrículos e forma os anéis fibrosos em torno das valvas.
estado absortivo Período imediatamente após a refeição quando os nutrientes estão sendo absorvidos do intestino para o sistema circulatório.
estado pós-absortivo Estado seguinte ao estado de absorção; os níveis de glicose no sangue são mantidos devido à conversão de outras moléculas em glicose.
estapédio Pequenos músculos esqueléticos ligados ao estribo.
esterno [L., *sternon*, peito] Osso do peito.

esteroide Grande família de lipídeos, incluindo alguns hormônios sexuais, vitaminas e colesterol.
estímulo limiar Estímulo que resulta em um potencial local grande o suficiente para alcançar o limiar e produzir um potencial de ação.
estímulo máximo Estímulo resultando em um potencial local grande o suficiente para produzir o máximo de frequência de potenciais de ação.
estímulo sublimiar Estímulo que resulta em um potencial local tão pequeno que não alcança o limiar para produzir um potencial de ação.
estímulo supramáximo Estímulo de maior magnitude do que um estímulo máximo; no entanto, a frequência de potenciais de ação não é aumentada acima daquela produzida por um estímulo máximo.
estômago Grande saco entre o esôfago e o intestino delgado, encontrando-se logo abaixo do diafragma.
estrato basal [L., *stratum basale*, camada; basal] Camada da epiderme, basal ou mais profunda; também chamado de estrato germinativo.
estrato córneo [L., camada + *corneus*, com chifres] Camada mais superficial da epiderme que consiste em células mortas queratinizadas e planas.
estrato granuloso [L., camada; *granulum*, pequeno grão] Camada de células da epiderme cheias de grânulos de querato-hialina.
estrato lúcido [L., camada + *lucidus*, claro] Camada clara da epiderme encontrada na pele espessa entre o estrato granuloso e o estrato córneo.
estria [L., *stria*, canal] Linha ou marca na pele que apresenta cor ou textura diferente da pele circundante.
estriado [L., *striatus*, franzido] Listrado; marcado por listras ou faixas.
estribo [L., *stapes*, estribo] O menor dos três ossículos auditivos; ligado à janela oval.
estrogênio Substância que exerce efeitos biológicos característicos do hormônio estrogênio, como estimular as características sexuais secundárias femininas, o crescimento e a maturação dos ossos longos e ajudar a controlar o ciclo menstrual.
evaginação [L., *e*, fora + *vagina*, bainha] Protrusão de alguma parte ou órgão a partir de sua posição normal.
evaporação [L., *e*, fora + *vaporare*, emitir vapor] Mudança do estado líquido para o gasoso.
eversão [L., *everto*, derrubar] Passar para fora.
exocitose Eliminação de material a partir de uma célula por meio da formação de vacúolos.
extensão [L., *extensio*] Esticar.
exteroceptor [L., *exterus*, externo + *receptor*] Receptor sensorial na pele ou nas membranas mucosas que responde à estimulação por forças ou agentes externos.
extracelular Fora da célula.

F

fadiga [L., *fatigo*] Período caracterizado por reduzida capacidade para realizar trabalho.
fadiga muscular Fadiga devida a uma depleção de ATP dentro das fibras musculares.
fadiga psicológica Fadiga causada pelo sistema nervoso central.
fadiga sináptica Fadiga devida ao esgotamento de vesículas de neurotransmissores nos terminais pré-sinápticos.
fagócito Célula que ingere bactérias, partículas estranhas e outras células.
fagocitose [Gr., *phagein*, comer + *kytos*, célula + *osis*, condição] Ingestão de substâncias sólidas, como outras células, bactérias, pedaços de tecidos necrosados e partículas estranhas.
fala Uso da voz na transmissão de ideias.
falange [Gr., *phalanx*, linha de soldados] Osso de um dedo da mão ou do pé.
faringe [Gr., *pharynx*, garganta, a abertura conjunta do esôfago e traqueia] Porção superior expandida do tubo digestório entre o esôfago inferior e as cavidades oral e nasal.
fáscia [L., banda ou faixa] Tecido conectivo frouxo areolar encontrado por baixo da pele (hipoderme) ou tecido conectivo denso que envolve e separa os músculos.
fáscia espermática externa Revestimento fascial externo do cordão espermático.
fáscia espermática interna Tecido conectivo interior que reveste o cordão espermático.
fáscia renal Tecido conectivo que rodeia o rim que forma uma bainha ou cápsula para o órgão.
fascículo [L., *fascis*, pacote] Banda ou feixe de fibras nervosas ou musculares ligadas por tecido conectivo.
fase de contração Uma das três fases da contração muscular; o tempo durante o qual a tensão é produzida pela contração muscular.
fase de despolarização Mudança na diferença elétrica de cargas através da membrana plasmática que leva essa diferença a ser menor que 0 mV; fase do potencial de ação em que o potencial de membrana se aproxima de zero ou se torna positivo.
fase de platô Prolongamento da fase de despolarização da membrana de células do músculo cardíaco; resulta em um período refratário prolongado.
fase de relaxamento Fase da contração muscular que se segue após a fase de contração; o tempo de produção de tensão máxima até que a tensão diminua para o seu nível de repouso.
fase de repolarização Fase do potencial de ação em que o potencial de membrana se desloca a partir do seu grau máximo de despolarização para seu valor em repouso.
fase folicular Tempo entre o fim da menstruação e da ovulação, caracterizado por rápida divisão das células endometriais e desenvolvimento de folículos no ovário; também chamado de fase proliferativa.
fase lútea Parte do ciclo menstrual que se estende desde o momento da formação do corpo lúteo, após a ovulação, ao momento em que inicia o fluxo menstrual; geralmente tem 14 dias de duração; também chamada de fase secretora.
fase proliferativa *Ver* fase folicular.
fase secretora *Ver* fase lútea.
fator intrínseco Fator secretado pelas células parietais das glândulas gástricas e necessário para a absorção adequada de vitamina B_{12}.
fator quimiotático Parte de um microrganismo ou fatores químicos liberados pelos tecidos e células que atuam como sinais químicos para atrair leucócitos.
feixe atrioventricular (AV) Grupo de fibras musculares cardíacas modificadas que se projeta a partir do nó AV através do septo interventricular.
fenda pudenda Fenda entre os grandes lábios.
fenda sináptica Espaço entre as membranas pré-sinápticas e pós-sinápticas.
fenótipo [Gr., *phaino*, exibir, manifestar + *typos*, modelo] Característica observada em um indivíduo devida à expressão de seu genótipo.
fertilização Processo que começa com a penetração do oócito secundário pelo espermatozoide e se completa com a fusão dos pronúcleos feminino e masculino.
feto Desenvolvimento humano na sequência do período embrionário (após 8 semanas de desenvolvimento).
fibra de lente Célula epitelial que compõe a lente do olho.
fibra de Purkinje Nomeada em homenagem ao anatomista boêmio Johannes E. von Purkinje (1787-1869). Células musculares cardíacas modificadas encontradas abaixo do endocárdio dos ventrículos. Especializada para conduzir os potenciais de ação.
fibra do fuso Microtúbulo especializado que se desenvolve a partir de cada centrossomo e se estende em direção aos cromossomos durante a divisão celular.
fibra muscular Célula muscular.
fibras de colágeno [Gr., *koila*, cola + *gen*, produtora] Proteína da matriz extracelular similar a uma corda.
fibrina Proteína filamentosa elástica derivada do fibrinogênio pela ação da trombina, que libera peptídeos do fibrinogênio na coagulação do sangue.
fibroblasto [L., *fibra* + Gr., *blastos*, germinativo] Células fusiformes ou estreladas que formam o tecido conectivo.
fibrócito Célula madura do tecido conectivo fibroso.
fígado Maior glândula do corpo, encontrando-se no quadrante superior direito do abdome apenas inferior ao diafragma; secreta a bile e é de grande importância no metabolismo de carboidratos e proteínas, além de detoxificar produtos químicos.
filamento de actina Miofilamento fino presente dentro dos sarcômeros; composto por duas moléculas de actina F, tropomiosina e moléculas de troponina.
filiforme Em formato de filamento.
filtração Movimento, devido à diferença de pressões, de um líquido através de um filtro que impede a passagem de algumas ou de todas as substâncias.
filtrado Líquido que passou por um filtro – por exemplo, o fluido que entra no néfron através da membrana de filtração no glomérulo.
fímbria [L., *franja*] Estrutura em formato de franja situada no óstio da tuba uterina.
fissura palatina Falha do palato embrionário para se fundir ao longo da linha média, o que resulta em uma abertura no céu da boca.
fissura palpebral Espaço entre as pálpebras superiores e inferiores.
fixador Músculo que estabiliza a origem do músculo agonista.
flagelo [L., chicote] Organela locomotora em forma de chicote, de arranjo estrutural constante, que consiste em dois microtúbulos periféricos e dois microtúbulos centrais separados.
flato [L., *flatus*, sopro] Gás ou ar do trato gastrintestinal que pode ser expelido pelo ânus.
flexão [L., *flectus*] Flexão.

fluido pericárdico Fluido viscoso contido dentro da cavidade pericárdica entre os pericárdios visceral e parietal; funciona como lubrificante.
fluido seroso Fluido semelhante à linfa que é produzida por e abrange a membrana serosa; lubrifica a membrana serosa.
fluxo laminar Movimento relativo de camadas de um fluido ao longo de um tubo concêntrico e liso.
fluxo renal de sangue Volume de sangue que flui pelos rins por minuto; média de cerca de 1.200 mL/min.
fluxo turbulento Fluxo caracterizado por correntes em turbilhão, exibindo fluxo de sangue não paralelo.
foco ectópico Qualquer marca-passo além do nodo sinusal do coração; marca-passo anormal; um marca-passo ectópico.
foice do cerebelo Dobra dural entre os dois hemisférios cerebelares.
foice do cérebro Dobra dural entre os dois hemisférios cerebrais.
foliar Em formato de folha.
folículo maduro Folículo do ovário em que o oócito atinge seu tamanho máximo. O folículo contém um antro preenchido de fluido e é cercado pela teca interna e externa. Também chamado de folículo de Graaf.
folículo piloso Invaginação da epiderme para a derme; contém a raiz do cabelo e recebe os ductos das glândulas sebáceas e apócrinas.
folículo secundário Folículo em que o oócito secundário está rodeado por células da granulosa na periferia; contém os espaços antrais cheios de líquido.
forame Buraco.
forame apical [L., *apical foramen*, abertura] Abertura no ápice da raiz de um dente, dá passagem ao nervo e os vasos sanguíneos.
forame oval Abertura oval no segundo septo do coração fetal; a parte persistente do primeiro septo funciona como uma válvula para a comunicação interatrial durante a vida fetal; após o nascimento, o primeiro septo funde-se com o segundo para fechar o forame oval, formando a fossa oval.
força Que produz movimento no corpo; puxar.
fórnice [L., *fornix*, arco, válvula] Recesso na extremidade cervical da vagina. Recesso profundo em cada pálpebra onde as conjuntivas palpebral e bulbar se encontram.
fórnice da conjuntiva Área em que as conjuntivas palpebral e bulbar se encontram.
fosfodiesterase Enzima que degrada ligações fosfodiéster – isto é, que decompõe o AMP cíclico a AMP.
fosfolipídeo Lipídeo com fósforo, resultando em uma molécula com uma extremidade polar e uma extremidade não polar; componente principal da bicamada lipídica.
fosforilação Adição de fosfato a um composto orgânico.
fotorreceptor [L., *photo*, luz + *ceptus*, receber] Receptor sensorial sensível à luz – por exemplo, cones e bastonetes da retina.
fóvea central Depressão no meio da mácula, onde existem apenas cones e nenhum vaso sanguíneo.
fovéola gástrica Pequena fenda ou depressão na membrana mucosa do estômago; em seu fundo existem inúmeras glândulas gástricas que secretam muco, ácido clorídrico, fator intrínseco, pepsinogênio e hormônios.
fração de filtração Fração do plasma que entra no rim e é filtrada para a cápsula de Bowman. Normalmente, é em torno de 19%.
fração renal Parcela do débito cardíaco que flui pelos rins; média de 21%.
frênulo [L., *frenum*, freio] Dobra que se estende a partir da base da boca para a linha média da região ventral da língua.
fulcro Ponto de pivô.
fundo [L., *fundus*, inferior] Fundo, ou extremidade arredondada, de um órgão oco – por exemplo, o fundo do estômago ou do útero.
fungiforme Em formato de cogumelo.
fuso muscular Três a 10 fibras musculares especializadas inervadas pelos neurônios motores gama e envoltos em terminações nervosas sensoriais; detecta o estiramento do músculo e está envolvido na manutenção da tonicidade muscular.

G

gamaglobulina [L., *globulus*, glóbulo] Proteínas plasmáticas que incluem os anticorpos.
gameta Óvulo ou espermatozoide.
gânglio [Gr., *ganglion*, inchaço ou nó] Qualquer grupo de corpos celulares de células nervosas no sistema nervoso periférico.
gânglio da raiz dorsal Coleção de corpos celulares de neurônios sensoriais de dentro da raiz dorsal de um nervo espinal; também chamado de gânglio espinal.
gânglio espiral Os corpos celulares dos neurônios sensoriais que inervam as células ciliadas do órgão de Corti estão localizados no gânglio espiral.
gânglios autônomos Gânglios que contêm os corpos celulares de neurônios da divisão autônoma do sistema nervoso.
gânglios basais Núcleos da base do cérebro envolvidos no controle das funções motoras.
gânglios colaterais Gânglios simpáticos na origem das grandes artérias abdominais; inclui as artérias celíaca, mesentérica superior e mesentérica inferior; também chamados de gânglios pré-vertebrais.
garganta Espaço entre a cavidade bucal e a faringe.
gastrina Hormônio secretado na mucosa do estômago e do duodeno que estimula a secreção de ácido clorídrico pelas células parietais das glândulas gástricas.
gene [Gr., *genos*, nascimento, descendência] Unidade funcional da hereditariedade. Cada gene ocupa um local específico, ou *locus*, em um cromossomo; ele é capaz de reproduzir-se igualmente em cada divisão celular; muitas vezes, é capaz de dirigir a formação de uma enzima ou outra proteína.
gene estrutural Gene que determina a estrutura de uma proteína ou peptídeo específico.
gene regulador Gene envolvido com o controle da atividade dos genes estruturais.
genética [Gr., *genesis*, origem ou produção] Ramo da ciência que lida com a hereditariedade.
gengiva Tecido fibroso e denso, revestido por uma membrana mucosa, que abrange os processos alveolares dos maxilares superior e inferior e envolve os colos dos dentes.
genótipo [Gr., *genos*, nascimento, descida + *typos*, tipo] Composição genética de um indivíduo.
ginecomastia [Gr., *gyne*, mulher + *mastos*, mama] Desenvolvimento excessivo das glândulas mamárias masculinas, que, às vezes, secretam leite.
glande do pênis [L., *glans*, bolota] Expansão cônica do corpo esponjoso que forma a cabeça do pênis.
glândula [L., *glans*, bolota] Órgão secretor de onde as secreções podem ser liberadas no sangue, em uma cavidade ou sobre uma superfície.
glândula alveolar Glândula em que a unidade secretora tem formato de saco e um lúmen evidente.
glândula areolar Glândula que forma pequenas projeções arredondadas na superfície da aréola da mama.
glândula bulbouretral Uma das duas pequenas glândulas compostas que produzem a secreção mucoide; é liberada através do pequeno ducto dentro da uretra esponjosa.
glândula ciliar Glândula sudorípara modificada que se abre para dentro do folículo do cílio, mantendo-o lubrificado.
glândula duodenal Pequena glândula que se abre na base das glândulas intestinais; secreta uma substância mucoide e alcalina.
glândula endócrina [Gr., *endon*, dentro + *krino*, separar] Glândula sem ducto que secreta um hormônio interno, geralmente para a circulação.
glândula exócrina [Gr., *exo*, fora + *krino*, separar] Glândula que secreta para uma superfície ou para fora através de um ducto.
glândula gástrica Glândula localizada na mucosa do fundo e corpo do estômago.
glândula holócrina [Gr., *holos*, completo + *krino*, separar] Glândula cuja secreção é formada pela desintegração de células inteiras (p. ex., glândulas sebáceas).
glândula intestinal Glândula tubular na membrana mucosa dos intestinos delgado e grosso; também chamada de cripta.
glândula lacrimal Localizada no canto superolateral da órbita.
glândula meibomiana Glândula sebácea perto das margens internas da pálpebra; secreta sebo que lubrifica a pálpebra e retém as lágrimas.
glândula merócrina [Gr., *meros*, parte + *krino*, separar] Glândula que secreta produtos sem perda de material para celular – por exemplo, glândulas sudoríparas que produzem água.
glândula paratireoide Uma das quatro massas glandulares embutidas na superfície posterior da glândula tireoide; secreta o hormônio da paratireoide.
glândula parótida A maior das glândulas salivares; situada anteriormente a cada orelha.
glândula pineal [L., *pineus*, relativo aos pinheiros] Uma pequena estrutura em formato de cone que se projeta a partir da epífise do diencéfalo; produz a melatonina; também chamada de corpo pineal.
glândula salivar Glândula que produz e secreta a saliva na cavidade oral. Os três principais pares de glândulas salivares são as glândulas parótida, submandibular e sublingual.
glândula sebácea [L., *sebum*, sebo] Glândula da pele, geralmente associada com um folículo piloso, que produz sebo.
glândula sublingual Uma de duas glândulas salivares na base da boca sob a língua.

glândula submandibular Uma de duas glândulas salivares no pescoço, localizadas no espaço delimitado pelos dois ventres do músculo digástrico e o ângulo da mandíbula.

glândula sudorípara Normalmente indica uma estrutura que produz uma secreção aquosa chamada de suor. Algumas glândulas sudoríparas, no entanto, produzem secreções orgânicas viscosas. Também chamada de glândula sudorífera.

glândula sudorípara apócrina [Gr., *apo*, longe + *krino*, segregar] Glândula cujo citoplasma das células contribui para a sua secreção (p. ex., glândulas mamárias). Glândulas sudoríparas que produzem secreções orgânicas são tradicionalmente chamadas de apócrinas. No entanto, essas glândulas sudoríparas são, na verdade, glândulas merócrinas.

glândula suprarrenal [L., *ad*, para + *ren*, rim] Localizada próxima do polo superior de cada rim, é composta por córtex e medula. A medula suprarrenal é um gânglio simpático altamente modificado que secreta os hormônios adrenalina e noradrenalina; o córtex secreta aldosterona e cortisol como seus maiores produtos secretores.

glândula tireoide [Gr., *thyreoeides*, escudo] Glândula endócrina localizada inferiormente à laringe que consiste em dois lóbulos ligados pelo istmo; secreta os hormônios da tireoide tri-iodotironina (T_3) e tetraiodotironina (T_4).

glândula tubular espiral Glândula tubular bem desenvolvida que pode ser simples ou composta; em formato de espiral; dentro do endométrio do útero; prevalente na fase secretora do ciclo uterino.

glândula uretral Uma das várias glândulas mucosas da parede da uretra esponjosa masculina.

glândula vestibular maior Uma de duas glândulas secretoras de muco em cada lado da parte inferior da vagina. O equivalente das glândulas bulbouretrais masculinas.

glândula vestibular menor Número de pequenas glândulas mucosas se abrindo na superfície do vestíbulo entre as aberturas da vagina e da uretra; também conhecida como glândula parauretral.

glândulas ceruminosas Glândulas sebáceas modificadas no meato acústico externo que produzem o cerume (cera de orelha).

glicocorticoide Hormônio esteroide (p. ex., cortisol) liberado pela zona fasciculada do córtex suprarrenal; aumenta a glicose no sangue e inibe a inflamação.

glicogênese Formação de glicogênio a partir de moléculas de glicose.

glicólise [Gr., *glykys*, doce + *lysis*, quebra, lise] Processo anaeróbio durante o qual a glicose é convertida em ácido pirúvico; com formação líquida de duas moléculas de ATP produzidas durante a glicólise.

gliconeogênese [Gr., *glykys*, doce + *neos*, novo + *genesis*, produção] Formação de glicose a partir de outras moléculas de não carboidratos, como proteínas (aminoácidos) ou lipídeos (glicerol).

globina Porção de proteína de hemoglobina.

glomérulo [L., *glomus*, bola de fios] Massa de capilares enovelados no início de cada néfron, quase todos rodeados por uma cápsula de Bowman.

glote [Gr., *glottis*, abertura da laringe] Aparelho vocal; inclui as pregas vocais e a fenda entre elas.

gônada [Gr., *gone*, semente] Órgão que produz células sexuais; testículo nos homens e ovário nas mulheres.

gonadotrofina Hormônio capaz de promover o crescimento e a função gonadal. As duas principais gonadotrofinas são o hormônio luteinizante (LH) e o hormônio foliculestimulante (FSH).

gonadotrofina coriônica humana (hCG) Hormônio produzido pela placenta; estimula a secreção de testosterona pelo feto; durante o primeiro trimestre, estimula a secreção do ovário a partir do corpo lúteo do estrogênio e da progesterona, necessários para a manutenção da placenta. Em um feto do sexo masculino, estimula a secreção de testosterona pelo testículo fetal.

gonfose [Gr., *gomphos*, parafuso, prego + *osis*, condição] Articulação fibrosa em que um processo semelhante a um prego se encaixa em um buraco.

gordura Material sólido, macio e gorduroso encontrado em tecidos animais e muitas plantas; composta por dois tipos de moléculas: glicerol e ácidos graxos.

gordura poli-insaturada Ácido graxo que contém duas ou mais ligações covalentes duplas entre seus átomos de carbono.

grandes lábios (ou lábios maiores) Uma das duas dobras arredondadas de pele ao redor dos pequenos lábios e do vestíbulo; homólogo ao escroto nos homens.

granulócito Leucócito granular maduro (neutrófilo, basófilo ou eosinófilo).

grupos sanguíneos Classificação do sangue com base no tipo de antígeno encontrado na superfície das hemácias.

gubernáculo [L., *gubernaculum*, leme] Coluna de tecido que liga o testículo fetal ao escroto em desenvolvimento; envolvido na descida testicular.

gustatório Associado com o sentido de gosto.

H

haploide Um conjunto de cromossomos, em contrapartida ao diploide; característica de gametas.

hapteno [Gr., *hapto*, prender] Molécula pequena que se liga a uma molécula grande; juntas, estimulam o sistema imune específico.

haste óptica Porção proximal constrita da vesícula óptica no embrião; desenvolve-se em nervo óptico.

haustra [L., máquina para tirar água] Sacos ou invaginações do cólon, causados pela contração das tênias do cólon (três camadas longitudinais de músculo liso), que são ligeiramente mais curtos do que o intestino, de modo que este último é lançado em bolsas.

helicotrema [Gr., *helix*, espiral + *traema*, buraco] Abertura no ápice da cóclea, através do qual a escala (ou rampa) vestibular e a escala timpânica da cóclea se conectam.

hematócrito [Gr., *hemato*, sangue + *krin*, separar] Porcentagem de volume de sangue ocupado por hemácias.

hematoma Massa de sangue localizada e liberada de vasos sanguíneos, mas confinada dentro de um órgão ou de um espaço; o sangue está normalmente coagulado.

hematopoiese [Gr., *haima*, sangue + *poiesis*, fazer] Formação dos elementos formados do sangue – isto é, hemácias, leucócitos e plaquetas; também chamada de hemopoiese.

heme Parte da hemoglobina que carrega o oxigênio e que dá a sua coloração.

hemidesmossomo Similar à metade de um desmossomo, anexando células epiteliais à membrana basal.

hemocitoblasto Célula-tronco do sangue derivada do mesênquima que pode dar origem a hemácias, leucócitos e plaquetas.

hemoglobina Proteína respiratória das hemácias; consiste em 6% de heme e 94% de globina; transporta oxigênio e dióxido de carbono.

hemólise [Gr., *haima* + *lysis*, destruição] Destruição das hemácias, de forma que a hemoglobina é liberada.

hemostasia Detenção de sangramento.

heparina Anticoagulante que impede a aglutinação das plaquetas e, portanto, impede a formação de trombos.

hepatócito Célula do fígado.

heterozigoto [Gr., *heteros*, outro + *zygon*, jugo] Existência de diferentes genes alelos em um ou mais *loci* emparelhados em cromossomos homólogos.

hiato [L., abertura, bocejar] Abertura.

hidrofílico [Gr., *hydro*, água + *philos*, amor/atração] Denota a propriedade de atrair ou associar-se com as moléculas de água, característica de moléculas polares e íons; o oposto de hidrofóbico.

hidrofóbico [Gr., *hydro*, água + *phobos*, medo] Sem atração por água. Característica de moléculas apolares; o oposto de hidrofílico.

hidroxiapatita Mineral com a fórmula empírica $3Ca_3(PO_4)_2 \cdot Ca(OH)_2$; o principal mineral dos ossos e dentes.

hilo [L., pequeno pedaço] Superfície endentada em muitos órgãos, servindo como ponto onde nervos e vasos entram ou saem.

hímen [Gr., *hymen*, membrana] Membrana fina que oclui parcialmente o orifício externo vaginal; normalmente rompido por relações sexuais ou outros fenômenos mecânicos.

hipercalcemia Níveis anormalmente elevados de cálcio no sangue.

hiperpotassemia Níveis anormalmente elevados de íons potássio no sangue circulante.

hipernatremia Concentração plasmática anormalmente alta de íons sódio.

hiperosmótico [Gr., *hyper*, acima + *osmos*, impulsão] Apresentar maior concentração osmótica ou pressão do que uma solução de referência.

hiperpolarização Aumento da diferença de carga através da membrana plasmática; faz a diferença de carga afastar-se de 0 mV.

hipertônica [Gr., *hyper*, acima + *tonos*, tensão] Solução que faz as células se encolherem/murcharem.

hipertrofia [Gr., *hyper*, acima + *trophe*, nutrição] Aumento no volume ou tamanho; não resultante de aumento no número de elementos individuais.

hipocalcemia Níveis anormalmente baixos de cálcio no sangue.

hipocapnia Níveis anormalmente baixos de dióxido de carbono no sangue ou nos tecidos.

hipoderme [Gr., *hypo*, sob + *dermis*, pele] Tecido conectivo areolar frouxo encontrado profundamente na derme que liga a pele aos músculos ou ossos.

hipófise anterior *Ver* adeno-hipófise.

hipófise Glândula endócrina ligada ao hipotálamo pelo infundíbulo.

hiponatremia Níveis anormalmente baixos de íons sódio.

hiponíquio [Gr., *hypo*, sob + *onyx*, unha] Parte espessa da camada córnea sob a borda livre da unha.

hipopolarização Mudança na diferença de carga elétrica através da membrana plasmática que faz a diferença de carga ser menor ou aproximar-se de 0 mV.

hipopotassemia Níveis anormalmente baixos de íons potássio no sangue circulante.

hiposmótico [Gr., *hypo*, sob + *osmos*, impulsão] Ter concentração osmótica ou pressão inferior à de uma solução de referência.

hipospadia [Gr., que tem o orifício do pênis muito baixo; *hypospao*, atrair os de baixo] Anomalia de desenvolvimento na parede da uretra de modo que o canal esteja aberto para uma maior ou menor distância na superfície inferior do pênis; um defeito semelhante no sexo feminino em que a uretra se abre para dentro da vagina.

hipotálamo [Gr., *hypo*, sob + *thalamus*, quarto] Importante centro de controle autonômico e neuroendócrino localizado abaixo do tálamo.

hipotenar [Gr., *hypo*, sob + *thenar*, palma da mão] Massa carnosa de tecido no lado medial da palma da mão; contém músculos responsáveis pelo movimento do dedo mínimo.

hipotônica [Gr., *hypo*, sob + *tonos*, tensão] Solução que faz as células incharem.

histamina Amina liberada pelos mastócitos e basófilos que promove a inflamação.

histologia [Gr., *hysto*, tecido + *logos*, estudo] Ciência que lida com a estrutura microscópica de células, tecidos e órgãos em relação à sua função.

homeostase [Gr., *homoio*, como + *stasis*, em pé] Estado de equilíbrio no corpo em relação às funções e à composição de fluidos e tecidos.

homólogo [Gr., *homologous*, razão ou relação] Semelhante em estrutura ou origem.

homozigoto [Gr., *homos*, o mesmo + *zygon*, jugo] Estado em que são apresentados genes alelos idênticos em um ou mais *loci* pareados em cromossomos homólogos.

hormônio [Gr., *hormon*, definir em movimento] Substância secretada pelos tecidos endócrinos no sangue que atua sobre um tecido-alvo para produzir uma resposta específica.

hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) Hormônio da adeno-hipófise que controla a nutrição e o crescimento do córtex suprarrenal, estimulando a sua atividade funcional e induzindo a secreção de cortisol.

hormônio antidiurético (ADH) Hormônio secretado pela neuro-hipófise que atua nos rins para reduzir a produção de urina; também chamado de vasopressina por causar vasoconstrição.

hormônio da paratireoide (ou paratormônio) (PTH) Peptídeo hormonal produzido pela glândula paratireoide; aumenta a reabsorção óssea e os níveis de cálcio no sangue.

hormônio do crescimento (GH) Hormônio que estimula o crescimento geral do indivíduo; estimula a captação de aminoácidos pela célula e a síntese de proteínas; também chamado somatotrofina.

hormônio estimulador de melanócitos (MSH) Hormônio peptídico secretado pela adeno-hipófise; aumenta a produção de melanina pelos melanócitos, fazendo a pele ficar de cor mais escura.

hormônio estimulante da tireoide (TSH) Hormônio glicoproteico liberado a partir do hipotálamo; estimula a secreção dos hormônios da tireoide a partir da glândula tireoide; também chamado tireotrofina.

hormônio foliculestimulante (FSH) Hormônio da adeno-hipófise que, no sexo feminino, estimula os folículos de Graaf do ovário e auxilia na maturação folicular e na secreção de estrogênio; no sexo masculino, o FSH estimula o epitélio dos túbulos seminíferos e é parcialmente responsável pela indução da espermatogênese.

hormônio inibidor da prolactina (PIH) Neuro-hormônio liberado pelo hipotálamo que inibe a liberação de prolactina pela adeno-hipófise.

hormônio liberador da corticotrofina (CRH) Hormônio do hipotálamo que estimula a adeno-hipófise a secretar o hormônio adrenocorticotrófico.

hormônio liberador da prolactina (PRH) Neuro-hormônio liberado pelo hipotálamo que estimula a liberação de prolactina pela adeno-hipófise.

hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH) Hormônio liberador hipotalâmico que estimula a secreção de gonadotrofinas (LH e FSH) da adeno-hipófise; também chamado de hormônio liberador do hormônio luteinizante (LHRH).

hormônio luteinizante (LH) Em mulheres, a hormônio estimula a maturação final dos folículos e a secreção de progesterona por eles, com a sua ruptura liberando o óvulo, e a conversão do folículo rompido no corpo lúteo; em homens, estimula a secreção de testosterona nos testículos.

hormônio natriurético atrial (ANH) Peptídeo liberado pelos átrios quando a pressão atrial sanguínea é aumentada; diminui a pressão arterial por aumentar a taxa de produção da urina, reduzindo, assim, o volume sanguíneo.

humor aquoso Solução aquosa e clara que preenche as câmaras anterior e posterior do olho.

humor vítreo Material transparente e gelatinoso que enche o espaço entre a lente e a retina.

I

icterícia Coloração amarelada do tegumento, da esclera e de outros tecidos com pigmentos biliares.

idade clínica Idade de um feto em desenvolvimento, desde o último período menstrual da mãe antes da gravidez.

idade pós-ovulatória Idade do feto em desenvolvimento com base no pressuposto de que a fertilização ocorre 14 dias após o último período menstrual antes da gravidez.

íleo [Gr., *eileo*, enrolar, torcer] Terceira parte do intestino delgado, que se estende desde o jejuno até a abertura ileocecal dentro do intestino grosso; o osso posteroinferior do osso do quadril.

ilha sanguínea Agregação de células mesodérmicas no saco vitelínico embrionário que forma o endotélio vascular e as células sanguíneas primitivas.

ilhota pancreática Massa celular que varia de algumas até centenas de células, localizadas no tecido intersticial do pâncreas; composta por diferentes tipos de células que compõem a porção endócrina do pâncreas e são a fonte de insulina e glucagon; também chamada de ilhotas de Langerhans.

implante Fixação do blastocisto no endométrio do útero, que ocorre 6 ou 7 dias após a fertilização do óvulo.

impotência Incapacidade de realizar o ato sexual masculino; causada por fatores psíquicos ou físicos; também chamada de disfunção erétil (DE).

imunidade [L., *immunis*] Resistência a doenças infecciosas e substâncias nocivas.

imunidade adaptativa Estado imune em que existe habilidade de reconhecer, lembrar e destruir um antígeno específico.

imunidade humoral [L., *humor*, fluido] Imunidade decorrente de anticorpos no soro.

imunidade inata Resposta do sistema imune que é a mesma a cada exposição a um antígeno; não há nenhuma capacidade de o sistema lembrar de uma exposição anterior ao antígeno.

imunidade mediada por anticorpos Imunidade causada por células B e pela produção de anticorpos.

imunidade mediada por células Imunidade mediada pelas ações dos linfócitos T e dos linfócitos nulos.

imunização Processo pelo qual um sujeito é tornado imune pela introdução deliberada de um antígeno ou de um anticorpo no sujeito.

imunoglobulina (Ig) Anticorpo encontrado na porção gamaglobulina do plasma.

incisivo [L., *incido*, cortar] Um dos dentes de corte anteriores.

incisura [L., corte em] Entalhe ou corte na extremidade de qualquer estrutura.

inclusão citoplasmática Qualquer substância estranha ou outra contida no citoplasma de uma célula.

índice de Apgar Nomeado em homenagem à anestesiologista norte-americana Virginia Apgar (1909-1974). Avaliação do estado físico de um recém-nascido pela atribuição de valores numéricos para cada um dos cinco critérios: aparência (cor da pele), pulso (frequência cardíaca), expressão facial/careta (resposta à estimulação), atividade (tônus muscular) e esforço respiratório; um índice de 10 indica a melhor condição possível.

inflamação local Inflamação confinada a uma área específica do corpo. Os sintomas incluem vermelhidão, calor, dor, inchaço e perda de função.

inflamação sistêmica Inflamação que ocorre em muitas áreas do corpo. Além dos sintomas de inflamação local, podem ocorrer aumento do número de neutrófilos no sangue, febre e choque.

infundíbulo [L., *infundibulum*, funil] Estrutura ou passagem em formato de funil – por exemplo, o infundíbulo que fixa a hipófise ao hipotálamo ou a expansão em formato de funil da tuba uterina perto do ovário.

infusão Introdução de outro fluido além do sangue, como solução salina ou glicose, no sangue.

ingestão diária recomendada (IDR) Geralmente, o valor de RDA mais alto em cada uma das quatro categorias: bebês, pessoas com mais de 4 anos de idade e mulheres grávidas ou lactantes. O IDR utilizado para determinar os valores diários é baseado no RDA de 1968.
inibina Polipeptídeo secretado pelos testículos que inibe a secreção do FSH.
insaturado Cadeia de carbono de um ácido graxo que possui uma ou mais ligações duplas ou triplas.
inserção Ponto de fixação mais móvel de um músculo; normalmente, a extremidade distal ou lateral de um músculo associada com os membros; também chamada de terminação móvel.
insulina Hormônio proteico secretado pelo pâncreas que aumenta a absorção de glicose e aminoácidos pela maioria dos tecidos.
intercelular Entre as células.
interfase Período entre as divisões celulares ativas quando ocorre a replicação do DNA.
interferons Proteínas que impedem a replicação viral.
intersticial [L., *inter*, entre + *sisto*, ficar] Espaço dentro do tecido. Crescimento intersticial é o crescimento a partir de dentro.
intervalo PQ Tempo que decorre entre o início da onda P e o início do complexo QRS no eletrocardiograma; também chamado de intervalo PR.
intervalo PR *Ver* intervalo PQ.
intervalo QT Tempo decorrido desde o início do complexo QRS até o fim da onda T, representando a duração total da atividade elétrica dos ventrículos.
intestino anterior Porção cefálica do tubo digestório no embrião.
intestino caudal Parte caudal ou terminal do intestino embrionário.
intestino delgado [L., *intestinus*, vísceras] Parte do tubo digestório entre o estômago e o ceco; consiste em duodeno, jejuno e íleo.
intestino grosso Porção do trato digestório que se estende desde o intestino delgado até o ânus.
íntima Camada de revestimento mais interna de um vaso sanguíneo; consiste em endotélio, lâmina própria e membrana elástica interna.
intracelular Dentro de uma célula.
inversão [L., *inverto*, virar sobre] Passar para dentro.
íon [Gr., *ion*] Átomo ou grupo de átomos que transportam uma carga elétrica em virtude de ter ganhado ou perdido um ou mais elétrons.
íon bicarbonato Ânion (HCO_3^-) resultante após dissociação do ácido carbônico.
íris Parte especializada da túnica vascular; a porção "colorida" do olho que pode ser vista através da córnea.
isômeros [Gr., *isos*, igual + *meros*, parte] Moléculas com o mesmo número e tipos de átomos, mas que diferem em seu arranjo tridimensional.
isosmótico [Gr., *isos*, igual + *osmos*, impulsão] Ter a mesma concentração osmótica ou pressão de uma solução de referência.
isotônica [Gr., *isos*, igual + *tonos*, tensão] Tipo de solução que faz as células não incharem nem encolherem.
isótopo [Gr., *isos*, igual + *topos*, parte, lugar] Qualquer um de dois ou mais átomos que possuem o mesmo número atômico, mas número diferente de nêutrons.
isótopo radiativo Isótopo com composição nuclear instável a partir da qual as partículas subatômicas e ondas eletromagnéticas são emitidas.
isquemia [Gr., *ischo*, para manter volta + *haima*, sangue] Diminuição do suprimento sanguíneo para uma área do corpo.
ísquio Osso superior do osso do quadril.
istmo Constrição conectando duas peças maiores de um órgão, como a constrição entre o corpo e o colo do útero ou a porção da tuba uterina entre a ampola e o útero.

J

janela oval Estrutura membranosa que sustenta o estribo; transmite vibrações para a orelha interna.
janela redonda Estrutura membranosa que separa a rampa do tímpano da orelha interna da orelha média.
jejuno [L., *jejunus*, vazio] Segunda porção do intestino delgado; localizado entre o duodeno e o íleo.
junção comunicante (*gap*) Pequeno canal entre as células que permite a passagem de íons e pequenas moléculas; fornece meios de comunicação intercelular.
junção neuromuscular Sinapse especializada entre um neurônio motor e uma fibra muscular.

L

labirinto cinético Parte do labirinto membranáceo composta pelos canais semicirculares; detecta equilíbrio dinâmico ou cinético, como o movimento da cabeça.
labirinto membranáceo Estrutura membranosa dentro da orelha interna que consiste em cóclea, vestíbulo e canais semicirculares.
labirinto ósseo Parte da orelha interna; contém o labirinto membranáceo que forma a cóclea, o vestíbulo e os canais semicirculares.
lactação [L., *lactatio*, sucção] Período após o parto durante o qual o leite é formado nas mamas.
lácteo Vaso linfático na parede do intestino delgado que transporta o quilo a partir do intestino e absorve a gordura.
lacuna [L., *lacus*, cavidade, lago] Pequeno espaço ou cavidade; espaço potencial no interior da matriz de osso ou cartilagem, normalmente ocupado por uma célula, que pode ser visualizado apenas quando a célula se encolhe para fora da matriz durante a fixação; espaço contendo sangue materno dentro da placenta.
lamela Folha fina ou camada de osso.
lamelas circunferenciais Lamelas que cobrem a superfície e estendem-se ao redor dos ossos compactos no interior do periósteo.
lâmina [L., *lamina*, placa, folha] Placa fina – por exemplo, a porção mais fina do arco vertebral.
lâmina espiral Está anexa ao modíolo e apoia as membranas basilar e vestibular.
lâmina própria Camada de tecido conectivo subjacente ao epitélio de uma membrana mucosa.
lanugem [L., *lana*, lã] Cabelo fetal, macio, fino e não pigmentado.
laringe Órgão de produção de voz localizado entre a faringe e a traqueia; consiste em um conjunto de cartilagens e membranas elásticas que abrigam as pregas vocais e os músculos que controlam a posição e a tensão desses elementos.
laringite Inflamação da mucosa da laringe.
laringofaringe Parte da faringe localizada posteriormente à laringe.
lei de Boyle A pressão de um gás é igual ao volume de um compartimento vezes a constante, K, para uma dada temperatura. Assumindo que a temperatura é constante, a pressão do gás é inversamente proporcional ao volume.
lei de Dalton Nomeada em homenagem ao químico inglês John Dalton (1766-1844). Em uma mistura de gases, a porção da pressão total resultante de cada gás é determinada pela porcentagem do volume total representado por cada tipo de gás.
lei de Henry Nomeada em homenagem ao químico inglês William Henry (1775-1837). A concentração de um gás dissolvido em um líquido é igual à pressão parcial do gás no líquido multiplicada pelo coeficiente de solubilidade do gás.
lei de Laplace Nomeada em homenagem ao matemático francês Pierre S. de Laplace (1749-1827); a força que se estende da parede de um vaso sanguíneo é proporcional ao raio do vaso vezes a pressão sanguínea.
lei de Poiseuille Nomeada em homenagem ao fisiologista e físico francês Jean Léonard Marie Poiseuille (1797-1869). O volume de um fluido que passa por unidade de tempo através de um tubo é diretamente proporcional à diferença de pressão entre as suas extremidades e à quarta potência do raio interno do tubo e inversamente proporcional ao comprimento do tubo e à viscosidade do fluido.
lei Starling do coração Nomeada em homenagem ao fisiologista inglês Ernest H. Starling (1866-1927). A força de contração do músculo cardíaco é uma função do comprimento das fibras musculares no fim da diástole; quanto maior for o enchimento ventricular, maior será o volume de ejeção produzido pelo coração.
leito ungueal Tecido epitelial que repousa sobre a derme, abaixo da unha, entre a matriz da unha e o hiponíquio; contribui para a formação da unha.
lente Estrutura biconvexa transparente situada entre a íris e o humor vítreo.
leucócito Célula branca do sangue.
leucocitose Número anormalmente elevado de leucócitos no sangue.
leucopenia Número anormalmente baixo de leucócitos no sangue.
leucotrieno Classe específica de derivados de ácidos graxos fisiologicamente ativos presentes em muitos tecidos.
ligação covalente Ligação química caracterizada pela partilha de elétrons.
ligação covalente polar Ligação covalente na qual os átomos não compartilham seus elétrons da mesma forma.
ligação iônica Ligação química que se forma quando um átomo perde um elétron e o outro aceita o elétron.
ligação peptídica Ligação química entre aminoácidos.
ligado ao X Gene localizado no cromossomo X.
ligado ao Y Gene localizado em um cromossomo Y.
ligamento arterioso Vestígios do canal arterial.

ligamento coronário Reflexão peritoneal do fígado para o diafragma nas margens da área nua do fígado.
ligamento espiral Anexo da membrana basilar na parede lateral do labirinto ósseo.
ligamento falciforme Dobra do peritônio que se prolonga para a superfície do fígado a partir do diafragma e da parede abdominal anterior.
ligamento largo Dobra peritoneal passando da margem lateral do útero para a parede da pelve em ambos os lados.
ligamento ovariano Feixe de fibras que passam para o útero a partir do ovário.
ligamento periodontal Tecido conectivo que envolve a raiz do dente e o anexa a seu soquete ósseo.
ligamento redondo Banda fibromuscular que está ligada ao útero de cada lado, na frente e abaixo da abertura da tuba uterina; passa através do canal inguinal para o grande lábio.
ligamento redondo do fígado Remanescente da veia umbilical.
ligamento suspensor Banda do peritônio que se estende desde o ovário até a parede do corpo; contém os nervos e os vasos ovarianos. Pequeno ligamento fixado à margem da lente do olho e ao corpo ciliar para sustentar a lente no lugar.
ligamento venoso Remanescente do ducto venoso.
ligamentos das mamárias Ligamentos bem desenvolvidos que se estendem a partir da pele sobreposta ao estroma fibroso da glândula mamária; também chamados de ligamentos de Cooper.
ligante *Ver* sinal químico.
linfa [L., *lympha*, água de nascente clara] Líquido claro ou amarelado derivado do líquido intersticial e encontrado em vasos linfáticos.
linfedema Inchaço dos tecidos resultante da acumulação excessiva de líquido causada pela remoção, dano ou obstrução dos vasos linfáticos ou linfonodos; geralmente resulta em aumento de volume da perna ou do braço.
linfoblasto Célula que amadurece em um linfócito.
linfocina Substância química produzida pelos linfócitos que ativa os macrófagos, atrai os neutrófilos e promove a inflamação.
linfócito Leucócito não granulócito formados no tecido linfoide.
linfonodo Massa encapsulada de tecido linfático encontrada entre os vasos linfáticos.
língua Órgão muscular que ocupa a maior parte da cavidade oral quando a boca está fechada; a maior sustentação se dá por meio de sua porção posterior.
linha epifisária Placa densa em um osso que já cessou seu crescimento, indicando um antigo local da placa epifisária.
linha M Linha no centro da zona H feita de delicados filamentos que detém os miofilamentos de miosina no lugar correto dentro do sarcômero de fibras musculares.
linha primitiva Crista ectodérmica na linha média do disco embrionário, a partir da qual surge a mesoderme pela migração para dentro e, depois, lateral das células.
lipase Qualquer enzima que degrada gordura.
lipídeo [Gr., *lipos*, gordura] Substância composta principalmente por carbono, oxigênio e hidrogênio; contém uma proporção mais baixa de oxigênio e carbono e é menos polar do que os carboidratos; geralmente solúvel em solventes não polares.
lipocromo Pigmento contendo lipídeos que é metabolicamente inerte.
lipotrofina Um dos hormônios peptídicos liberados da adeno-hipófise; aumenta a lipólise em células de gordura.
líquido cerebrospinal (LCS) Fluido que preenche os ventrículos e envolve o encéfalo e a medula espinal.
líquido sinovial Fluido escorregadio encontrado dentro de articulações sinoviais e bolsas; produzido pelas membranas sinoviais.
lise [Gr., *lysis*, afrouxamento] Processo pelo qual uma célula incha e se rompe.
lisossomo [Gr., *lysis*, afrouxamento + *soma*, corpo] Vesícula ligada à membrana plasmática que contém enzimas hidrolíticas que funcionam como enzimas digestivas intracelulares.
lisozima Enzima que é destrutiva para as paredes celulares de algumas bactérias; presente nas lágrimas e em alguns outros fluidos do corpo.
lobo Parte saliente e arredondada, como o lobo de um pulmão, o fígado ou uma glândula.
lóbulo Pequeno lobo ou subdivisão de um lobo, como um lóbulo do pulmão ou uma glândula.
locus; pl. ***loci*** Lugar; geralmente um local específico.
lúnula [L., *luna*, lua] Porção branca em formato de lua crescente da matriz da unha, visível através da extremidade proximal da unha.

M

macrófago [Gr., *makros*, grande + *phagein*, comer] Qualquer grande célula mononuclear fagocítica.
mácula [L., mancha] Estrutura sensorial no utrículo e sáculo, composta por células ciliadas e uma massa gelatinosa incorporada com otólitos.
mácula densa Células do túbulo convoluto distal localizadas no corpúsculo renal que formam parte do aparelho justaglomerular.
maligno Resistente ao tratamento; ocorre de forma grave e frequentemente fatal; apresenta crescimento e metástase localmente invasivos e destrutivos.
mama Órgão de secreção de leite; uma das duas projeções hemisféricas de tamanho variável, situada na camada subcutânea sobre o músculo peitoral maior em cada lado do tórax; é rudimentar no homem.
mamilo Projeção no ápice da mama, sobre a superfície da qual os ductos lactíferos se abrem; rodeado por uma área circular pigmentada, a aréola.
manguito rotador Quatro músculos profundos que unem o úmero à escápula.
manúbrio [L., *manubrium*, cabo] Parte de um osso representando a alça, como o manúbrio do esterno que representa o cabo de uma espada.
martelo [L., *malleus*, martelo] Maior dos três ossículos auditivos; ligado à membrana timpânica.
massa celular interna Grupo de células em uma extremidade do blastocisto; uma parte dela forma o corpo do embrião.
mastigação [L., *mastico*, mastigar] Processo de mastigação.
mastoide [Gr., *mastos*, mama] Semelhante a uma mama.
matriz da unha Tecido epitelial que repousa sobre a derme, abaixo da extremidade proximal da unha; produz a maior parte da unha.
matriz extracelular Substâncias químicas sem vida localizadas entre as células do tecido conectivo.
meato [L., *meatus*, ir, passar] Passagem ou túnel.
mecanismo de renina-angiotensina-aldosterona A renina, liberada a partir dos rins em resposta à pressão arterial baixa, converte angiotensinogênio em angiotensina I. A angiotensina I é convertida pela enzima conversora de angiotensina em angiotensina II, o que provoca vasoconstrição, resultando em aumento da pressão arterial. A angiotensina II também aumenta a secreção de aldosterona, o que aumenta a pressão sanguínea, aumentando o volume de sangue.
mecanorreceptor Receptor sensorial que responde à pressão mecânica – por exemplo, receptores de pressão no seio da carótida ou receptores de toque na pele.
mecônio [Gr., *mekon*, papoula] Primeira secreção intestinal dos recém-nascidos, de cor esverdeada e que consiste em células epiteliais, muco e bile.
mediador intracelular Molécula produzida dentro de uma célula que se liga a uma macromolécula, como receptores ou enzimas no interior dessa célula, que regula suas atividades; também chamado de segundo mensageiro.
medula amarela Tecido conectivo que preenche as cavidades dos ossos; constituída principalmente de fibras reticulares e células de gordura; substitui a medula vermelha em ossos longos e no crânio.
medula vermelha Tecido conectivo macio e polposo que preenche as cavidades dos ossos; constituído de fibras reticulares e fases de desenvolvimento de células sanguíneas e plaquetas; gradualmente substituída por medula amarela em ossos longos e no crânio.
megacarioblasto [Gr., *mega* + *karyon*, porca, núcleo + *blastos*, germe] Célula que dá origem às plaquetas ou trombócitos.
meia-vida Tempo decorrido para que metade de uma substância administrada seja perdida por meio de processos biológicos.
meiose [Gr., *meiosis*, diminuição] Divisão celular que resulta na formação de gametas. Consiste em duas divisões, que resultam em um (feminino) ou quatro gametas (masculino), e cada um deles contém a metade do número de cromossomos da célula-mãe.
melanina [Gr., *melas*, preto] Grupo de moléculas relacionadas responsáveis pela cor da pele, do cabelo e dos olhos. A maioria das melaninas consiste em pigmentos marrons e pretos; alguns são de cor amarelada ou avermelhada.
melanócito [Gr., *melas*, preto + *kytos*, célula] Célula encontrada principalmente no estrato basal; produz o pigmento marrom ou preto de melanina.
melanossomo [Gr., *melas*, preto + *soma*, corpo] Organela membranosa que contém o pigmento melanina.
melatonina Hormônio (derivado de aminoácido) secretado pela glândula pineal; inibe a secreção

do hormônio liberador de gonadotrofina pelo hipotálamo.

membrana basal Material extracelular especializado localizado na base das células epiteliais, separando estas do tecido conectivo subjacente.

membrana basilar Parede do labirinto membranáceo que reveste a rampa do tímpano; sustenta o órgão de Corti.

membrana de filtração Membrana formada pelo endotélio dos capilares glomerulares, pela membrana basal e os podócitos da cápsula de Bowman.

membrana mucosa Folha fina que consiste em epitélio e tecido conectivo (lâmina própria) que reveste as cavidades que se abrem para o exterior do corpo; muitas contêm glândulas mucosas que secretam muco.

membrana respiratória Membrana nos pulmões através da qual ocorre a troca gasosa com o sangue.

membrana serosa Folha fina composta por tecidos epiteliais e conectivos; apresenta cavidades que não abrem para o exterior do corpo ou que não contêm glândulas, mas secretam líquido seroso.

membrana timpânica Tímpano; membrana celular que separa o lado externo da orelha média; vibra em resposta às ondas sonoras.

membrana vestibular Membrana que separa o ducto coclear da rampa do vestíbulo.

menarca [Gr., *mensis*, mês + *arche*, começar] Estabelecimento da função menstrual; momento do primeiro período ou fluxo menstrual.

meninge [Gr., *meninx*, membrana] Membrana de tecido conectivo que envolve o encéfalo.

menisco Fibrocartilagem intra-articular em formato de lua crescente encontrada em certas articulações, como a estrutura fibrocartilaginosa em formato de lua crescente do joelho.

menopausa [Gr., *mensis*, mês + *pausis*, cessação] Cessação definitiva do ciclo menstrual.

menstruação [L., *mensis*, mês] Hemorragia periódica da membrana mucosa uterina, que ocorre em intervalos de aproximadamente 28 dias.

mesencéfalo [Gr., *mesos*, média + *enkephalos*, encéfalo] Mesencéfalo no embrião e no adulto; consiste em pedúnculo cerebral e corpos quadrigêmeos.

mesentério [Gr., *mesos*, meio + *enteron*, intestino] Dupla camada de peritônio que se estende desde a parede abdominal até as vísceras abdominais, transmitindo a ela seus vasos e nervos.

mesocólon sigmoide Dobra do peritônio que anexa o cólon sigmoide à parede abdominal posterior.

mesocólon transverso Dobra do peritônio que anexa o cólon transverso à parede abdominal posterior.

mesoderme Camada média das três camadas germinativas de um embrião.

mesonefro Um dos três órgãos excretores que aparecem durante o desenvolvimento embrionário; forma-se caudalmente ao pronefro à medida que este desaparece. É bem desenvolvido e é funcional por um tempo antes da criação do metanefro, que dá origem ao rim. Ele sofre regressão como um órgão excretor, mas o seu sistema de ductos fica mantido no sexo masculino como dúctulo eferente e epidídimo.

mesossalpinge [Gr., *mesos*, meio + *salpinx*, trompete] Parte do ligamento largo que sustenta a tuba uterina.

mesotélio Camada única de células achatadas que formam um epitélio que apresenta cavidades serosas, como peritônio, pleura e pericárdio.

mesovário Pequena dobra peritoneal que liga o ovário ao ligamento largo do útero.

metabolismo [Gr., *metabole*, mudança] Soma de todas as reações químicas que ocorrem no corpo, consistindo em anabolismo e catabolismo. *Metabolismo celular* refere-se especificamente às reações químicas no interior das células.

metacarpo Relativo aos finos ossos da mão entre o carpo (punho) e as falanges.

metáfase Momento durante a divisão celular em que os cromossomos se alinham ao longo do equador da célula.

metanefro Dos três órgãos excretores que aparecem durante o desenvolvimento embrionário, é o localizado mais caudalmente; torna-se o rim permanente de mamíferos. Em embriões de mamíferos, ele é formado caudalmente para o mesonefro e desenvolve-se depois que o mesonefro sofre regressão.

metarteríola Um dos pequenos vasos sanguíneos periféricos que contêm grupos dispersos de fibras musculares lisas em suas paredes; localizada entre as arteríolas e os capilares verdadeiros.

metástase Mudança de uma doença ou de suas manifestações locais, ou a propagação de uma doença a partir de uma parte do corpo para outra, como em um tumor maligno.

metatarso [Gr., *meta*, depois + *tarsos*, planta do pé] Osso distal do pé.

metencéfalo [Gr., *meta*, depois + *enkephalos*, encéfalo] Segunda divisão mais posterior do encéfalo embrionário; torna-se a ponte e o cerebelo no adulto.

micela [L., *micella*, pequeno pedaço] Gotas de lipídeo rodeadas por sais biliares no intestino delgado.

microfilamento Pequenas fibrilas formando feixes, lençóis ou redes no citoplasma das células; fornece a estrutura para o citoplasma e suporte mecânico para microvilosidades e estereocílios.

micróglia [Gr., *micro* + *glia*, cola] Pequenas células neurogliais que se tornam fagocíticas e móveis em resposta à inflamação; consideradas os macrófagos dentro do sistema nervoso central.

microtúbulo Tubo oco composto por tubulina, medindo aproximadamente 25 nm de diâmetro e, geralmente, alguns micrômetros de comprimento. Ajuda a fornecer suporte para o citoplasma da célula e é um componente de certas organelas celulares, como centríolos, fibras do fuso, cílios e flagelos.

microvilosidade Projeção pequena da membrana celular que aumenta consideravelmente a área de superfície.

mielencéfalo [Gr., *myelos*, medula + *enkephalos*, encéfalo] A maior parte caudal do encéfalo embrionário.

mieloblasto Célula imatura a partir da qual os diferentes granulócitos se desenvolvem.

mineral Nutriente inorgânico necessário para as funções metabólicas normais.

mineralocorticoide Hormônio esteroide (p. ex., aldosterona) produzido pela zona glomerulosa do córtex suprarrenal; facilita a troca de potássio pelo sódio no túbulo renal distal, causando a reabsorção de sódio e secreção de íons potássio e hidrogênio.

mioblasto [Gr., *mys*, músculo + *blastos*, germe] Célula primitiva e multinucleada com o potencial de se transformar em uma fibra muscular.

miofilamento de miosina Miofilamento grosso de fibrilas musculares; composto por moléculas de miosina.

miofilamento Fio molecular extremamente fino que ajuda a formar as miofibrilas do músculo; miofilamentos grossos são formados de miosina, e miofilamentos finos são formados de actina.

miométrio Parede muscular do útero; composto por músculo liso; também chamado de camada muscular.

mitocôndria [Gr., *mitos*, linha + *chandros*, grânulo] Pequena estrutura esférica, em formato de haste (ou biela) ou estrutura filamentosa fina no citoplasma das células que é um local de produção de ATP.

mitose [Gr., linha] Divisão celular que resulta em duas células-filhas com o mesmo número e tipo de cromossomos da célula-mãe.

modíolo [L., nave de uma roda] Núcleo central de osso esponjoso sobre o qual gira o canal espiral da cóclea.

molar Dente tricúspide; os três dentes posteriores de cada arcada dentária.

molécula Substância composta por dois ou mais átomos combinados quimicamente para formar uma estrutura que se comporta como uma unidade independente.

moléculas do complexo principal de histocompatibilidade (MHC) Genes que controlam a produção de proteínas do complexo principal de histocompatibilidade, que são glicoproteínas que se encontram na superfície das células. As principais proteínas de histocompatibilidade podem servir como automarcadores para o sistema imune e são utilizadas por células apresentadoras de antígeno para apresentar antígenos aos linfócitos.

monoblasto Célula que amadurece em um monócito.

monócito Tipo de leucócito; grande leucócito fagocítico que se move a partir do sangue para os tecidos e torna-se um macrófago.

monossacarídeo Carboidrato simples que não pode formar carboidratos mais simples por hidrólise.

monte do púbis [L., montanha; genitais] Proeminência causada por uma almofada de tecido adiposo ao longo da sínfise púbica feminina.

mórula [L., *morus*, amora] Massa de 12 ou mais células resultantes das divisões iniciais de clivagem do zigoto.

motor primário Músculo que desempenha um papel importante na realização de um movimento.

movimento de massa Movimento peristáltico forçado de curta duração, ocorrendo apenas três ou quatro vezes por dia, que move o conteúdo do intestino grosso.

muco Secreção viscosa produzida por, e cobrindo, as membranas mucosas; lubrifica as mucosas e retém as substâncias estranhas.

mucosa [L., *mucosus*, mucoso] Membrana mucosa composta por epitélio e lâmina própria. No trato digestório, também há uma camada de músculo liso.

muscular [L., *muscularis*] Revestimento muscular de um órgão oco ou estrutura tubular.

muscular da mucosa Fina camada de músculo liso encontrada na maioria das partes do tubo digestório; localizada no exterior da lâmina própria e adjacente à submucosa.

músculo (ou túnica) dartos Camada de músculo liso localizada na pele do escroto; contrai em resposta à redução de temperatura e relaxa em resposta a temperaturas elevadas; eleva e abaixa os testículos no escroto.

músculo ciliar Músculo liso no corpo ciliar do olho.

músculo cremaster Extensão dos músculos abdominais provenientes do oblíquo interno; no homem, eleva os testículos; na mulher, envolve o ligamento redondo do útero.

músculo extrínseco Músculo localizado fora da estrutura que está sendo movida.

músculo papilar Projeção cônica, similar a um mamilo, do miocárdio dentro do ventrículo; as cordas tendíneas estão ligadas ao ápice do músculo papilar.

músculo piloeretor [L., *arrectores pilorum*, que levanta o pelo] Músculo liso anexo ao folículo piloso e à derme que eleva o pelo quando ele se contrai.

músculos intrínsecos Músculos localizados dentro da estrutura que está sendo movida.

músculos pectíneos Cumes proeminentes do miocárdio atrial localizados na superfície interna de grande parte do átrio direito e de ambas as aurículas.

mutação Alteração do número ou dos tipos de nucleotídeos no DNA de um gene.

N

não eletrólito [Gr., *electro* + *lytos*, solúvel] Moléculas que não se dissociam e não conduzem eletricidade.

nariz Estrutura visível que forma uma característica proeminente da face; cavidades nasais.

nariz externo Narina; abertura anterior ou externa da cavidade nasal.

nariz interno Abertura da cavidade nasal para a nasofaringe.

nasofaringe Parte da faringe que se situa acima do palato mole; abre-se anteriormente para dentro da cavidade nasal.

néfron [Gr., *nephros*, rim] Unidade funcional do rim, consistindo em corpúsculo renal, túbulo convoluto proximal, alça de Henle e túbulo convoluto distal.

néfron justamedular Néfron localizado perto da junção do córtex e da medula renal.

neoplasia Tecido anormal que cresce por proliferação celular mais rapidamente que o normal e continua a crescer após os estímulos que iniciaram o novo crescimento cessarem.

nervo cardíaco Nervo que se estende da cadeia de gânglios simpáticos para o coração.

nervo ciático União dos nervos tibial e fibular comum; também chamado de nervo isquiático.

nervo coclear Nervo que carrega os impulsos sensoriais vindos do órgão de Corti para o nervo vestibulococlear.

nervo craniano Nervo que se origina de um núcleo de dentro do encéfalo; existem 12 pares de nervos cranianos.

nervo espinal Um dos 31 pares de nervos formados pela união das raízes dorsais e ventrais que surgem a partir da medula espinal.

nervo frênico Nervo derivado de nervos espinais C3 a C5; supre o diafragma.

nervo óptico Nervo que transporta os sinais visuais do olho para o quiasma óptico.

nervo troclear [L., *trochlea*, polia] Nervo craniano IV, para o músculo (oblíquo superior) girando em torno de uma polia.

nervo vestibulococlear Nervo formado pela cóclea e pelos nervos vestibulares; estende-se para o encéfalo.

neuro-hipófise Porção da hipófise derivada do encéfalo. As principais secreções incluem o hormônio antidiurético e a ocitocina. Também chamada de hipófise posterior.

neuro-hormônio Hormônio secretado por um neurônio.

neuroectoderma Parte da ectoderme de um embrião que dá origem ao encéfalo e à medula espinal.

neuromodulador Substância que influencia a sensibilidade dos neurônios aos neurotransmissores, mas não estimula nem inibe fortemente neurônios por si só.

neurônio [Gr., *neuron*, nervo] Unidade morfológica e funcional do sistema nervoso, que consiste em corpo da célula nervosa, dendritos e axônio; também chamado de célula nervosa.

neurônio adrenérgico Fibra nervosa que secreta noraadrenalina (ou adrenalina) como substância neurotransmissora.

neurônio bipolar Uma das três categorias de neurônios que consiste em um neurônio com dois processos – um dendrito e um axônio – decorrentes de polos opostos do corpo celular.

neurônio colinérgico Fibra nervosa que secreta acetilcolina como substância neurotransmissora.

neurônio inibidor Neurônio que produz PPSI e tem influência inibidora.

neurônio motor Neurônio que inerva fibras musculares esqueléticas, lisas ou cardíacas.

neurônio multipolar Uma das três categorias de neurônios constituídos de corpo celular, axônio e dois ou mais dendritos.

neurônio pós-ganglionar Neurônio autonômico que tem seu corpo celular localizado dentro de um gânglio autonômico e envia seu axônio para um órgão efetor.

neurônio pré-ganglionar Neurônio autonômico que tem seu corpo celular localizado dentro do sistema nervoso central e envia seu axônio através de um nervo a um gânglio autonômico, onde faz sinapse com os neurônios pós-ganglionares.

neurônio pseudounipolar Uma das três categorias de neurônios constituídos pelo corpo da célula nervosa com um único axônio se projetando a partir dele.

neurotransmissor [Gr., *neuro*, nervo + L., *transmitto*, enviar através] Qualquer agente químico específico lançado pela excitação de uma célula pré-sináptica que atravessa a fenda sináptica e estimula ou inibe a célula pós-sináptica.

neutrófilo [L., *neuter*, nem + Gr., *philos*, apaixonado] Tipo de leucócito; leucócito fagocítico pequeno com um núcleo lobulado e pequenos grânulos no citoplasma.

nêutron [L., *neuter*, nem] Partícula eletricamente neutra nos núcleos dos átomos (exceto hidrogênio).

nó atrioventricular (AV) Pequeno nó de fibras musculares cardíacas especializadas que dão origem ao feixe atrioventricular do sistema de condução do coração.

nó sinoatrial (SA) Massa de fibras musculares cardíacas especializadas; atua como “marca-passo” do sistema de condução cardíaco.

nociceptor [L., *noceo*, ferir + *capio*, tomar] Receptor sensorial que detecta estímulos dolorosos ou prejudiciais; também chamado de receptor de dor.

nódulo linfático Pequeno acúmulo de tecido linfático sem um limite distinto.

noradrenalina Substância neurotransmissora liberada pela maioria dos neurônios pós-ganglionares do sistema simpático; hormônio liberado pelo córtex suprarrenal que aumenta o débito cardíaco e os níveis de glicose no sangue; também chamada de norepinefrina.

notocorda [Gr., *notor*, costas + *chords*, cabo] Pequena haste de tecido situada ventralmente ao tubo neural. Uma característica de todos os vertebrados; em seres humanos, torna-se o núcleo pulposo dos discos intervertebrais.

nuca Parte de trás do pescoço.

núcleo [L., *nucleus*, dentro de algo] Organela celular contendo a maior parte do material genético da célula; coleção de corpos de células nervosas no sistema nervoso central; centro de um átomo constituído de prótons e nêutrons.

núcleo coclear Sinapse dos neurônios do nervo coclear com o núcleo coclear dorsal ou ventral no bulbo superior.

núcleo geniculado lateral Núcleo do tálamo onde terminam as fibras do trato óptico.

núcleo pulposo [L., *nucleus pulposus*, polpa central] Porção central macia do disco intervertebral.

nucléolo Corpo nuclear bem definido, pouco arredondado e denso, sem membrana envolvente; contém RNA ribossomal e proteína.

nucleotídeo Bloco de construção básico dos ácidos nucleicos composto por um açúcar (ribose ou desoxirribose) e um dos vários tipos de bases orgânicas.

número atômico Número de prótons em cada tipo de átomo.

número de massa Número de prótons mais o número de nêutrons em cada átomo.

nutriente [L., *nutriens*, nutrir] Compostos químicos ingeridos pelo corpo que são usados para produzir energia, fornecem blocos de construção de novas moléculas ou funcionam em outras reações químicas.

O

olécrano Processo na extremidade distal da ulna, formando a ponta do cotovelo.

olfato [L., *olfactus*, cheiro] Sentido de cheiro.

oligodendrócito Célula neuroglial com extensões citoplasmáticas que formam as bainhas de mielina em torno dos axônios no sistema nervoso central.

omento maior Dobra peritoneal que passa a partir da grande curvatura do estômago para o cólon transverso, pendurado como um avental na frente dos intestinos.

omento menor [L., membrana que envolve o intestino] Dobra peritoneal passando do fígado à curvatura menor do estômago e para a borda superior do duodeno por uma distância de cerca de 2 cm além do piloro.
oncogene Gene que pode mudar ou ser ativado para causar câncer.
oncologia Estudo de neoplasias.
onda P Primeiro complexo do eletrocardiograma que representa a despolarização dos átrios.
onda peristáltica Contração em um tubo, como o intestino, caracterizada por uma onda de contração do músculo liso precedida por uma onda de relaxamento que se move ao longo do tubo.
onda T Deflexão em um eletrocardiograma que ocorre após o complexo QRS, representando a repolarização ventricular.
oócito [Gr., *oon*, ovo + *kytos*, cavidade (celular)] Óvulo imaturo.
oócito secundário Oócito em que a segunda divisão meiótica para na metáfase II, a menos que a fertilização ocorra.
oogênese Formação e desenvolvimento de um oócito secundário ou óvulo.
oogônio [Gr., *oon*, ovo + *gone*, geração] Célula primitiva da qual os oócitos são derivados por meiose.
oposição Movimento do polegar e do dedo mínimo um em direção ao outro; movimento do polegar em direção a qualquer um dos dedos.
opsina Porção proteica da molécula de rodopsina; uma classe de proteínas que se ligam ao retinal para formar os pigmentos visuais dos bastonetes e cones do olho.
opsonina [Gr., *opsonein*, preparar alimentos] Substância, como anticorpos ou complemento, que aumenta a fagocitose.
órbita Cavidade ocular; formada por sete ossos do crânio que envolvem e protegem o olho.
orelha externa Porção da orelha que inclui a orelha (pavilhão auditivo) e o meato acústico externo; termina no tímpano.
orelha interna Parte da orelha que contém os órgãos sensoriais para audição e equilíbrio; contém os labirintos ósseo e membranoso.
orelha média Espaço cheio de ar dentro do osso temporal; contém os ossículos auditivos; entre as orelhas externa e interna.
organela [Gr., *organon*, ferramenta] Parte especializada de uma célula com uma ou mais funções específicas individuais.
órgão de Corti Nomeado em homenagem ao anatomista italiano Marquis Alfonso Corti (1822-1888). Órgão espiral; repousa sobre a membrana basilar e sustenta as células ciliadas que detectam sons.
órgão espiral Repousa sobre a membrana basilar e consiste em células ciliadas que detectam som; também chamado de órgão de Corti.
órgão final de Ruffini Nomeado em homenagem ao histologista italiano Angelo Ruffini (1864-1929); receptor localizado profundamente na derme e que responde ao toque ou à pressão contínua.
órgão tendinoso de Golgi Terminação nervosa proprioceptora em um tendão.
orgasmo [Gr., *orgao*, inchar, ser excitado] Clímax do ato sexual, associado a uma sensação de prazer.
orifício uretral externo Abertura da uretra, em formato de fenda, na glande do pênis.
origem Ponto de fixação menos móvel de um músculo; em geral, a extremidade proximal ou medial de um músculo associado com os membros; também chamada de extremidade fixa.
orofaringe Porção da faringe localizada posteriormente à cavidade oral; acima, é contínua com a nasofaringe e, abaixo, com a laringofaringe.
osmolalidade Concentração osmótica de uma solução; o número de moles de soluto em 1 kg de água vezes o número de partículas em que o soluto se dissocia.
osmose [Gr., *osmos*, impulsão] Difusão do solvente (água) através de uma membrana, a partir de uma solução menos concentrada para uma solução mais concentrada.
ossículo auditivo Osso da orelha média; inclui o martelo, a bigorna e o estribo.
ossificação [L., *os*, osso + *facio*, fazer] Formação óssea; também chamada de osteogênese.
osso compacto Osso mais denso e com menos espaços que o osso esponjoso.
osso hioide (Gr., *hyoeides*, em formato da letra grega épsilon [ε]) Osso em formato de U entre a mandíbula e a laringe.
osso ilíaco Osso do quadril.
osso sesamoide [Gr., *sesamoceies*, semelhante a uma semente de gergelim] Osso encontrado dentro de um tendão, como a patela.
osso tarsal [Gr., *tarsos*, planta do pé] Um dos sete ossos do tornozelo.
osteoblasto [Gr., *osteon*, osso + *blastos*, germe] Célula formadora de osso.
osteócito [Gr., *osteon*, osso + *kytos*, célula] Célula óssea madura cercada por matriz óssea.
osteoclasto [Gr., *osteon*, osso + *klastos*, quebrado] Célula grande e multinucleada que absorve o osso.
osteomalacia Amolecimento dos ossos devido à depleção de cálcio; raquitismo em adultos.
osteon Canal central contendo capilares sanguíneos e lamelas concêntricas em torno dele; ocorre no osso compacto; também chamado de sistema haversiano.
osteoporose [Gr., *osteon*, osso + *poros*, poro + *osis*, condição] Redução da quantidade de osso, resultando em ossos porosos.
óstio [L., porta, entrada, boca] Pequena abertura – por exemplo, a abertura da tuba uterina perto do ovário ou a abertura do útero na vagina.
otólitos Partículas cristalinas de carbonato de cálcio e proteína incorporadas nas máculas.
ovário Uma de duas glândulas reprodutivas femininas localizadas na cavidade pélvica; produz o oócito secundário, estrogênio e progesterona.
oviduto *Ver* tuba uterina.
ovulação Liberação de um óvulo, ou oócito secundário, a partir do folículo vesicular.
oxi-hemoglobina Hemoglobina oxigenada.
oxidação Perda de um ou mais elétrons de uma molécula.

P

palato [L., *palatum*, palato] Céu da boca.
palato duro Assoalho da cavidade nasal que separa a cavidade nasal da cavidade oral; composto pelos processos palatinos dos ossos maxilares e pelas placas horizontais dos ossos palatinos; também chamado de palato ósseo.
palato mole Parte muscular posterior do palato, formando um septo incompleto entre a boca e a orofaringe e entre a orofaringe e a nasofaringe.
palato primário No embrião inicial, a estrutura que dá origem à mandíbula superior e aos lábios.
palato secundário Parte superior da boca do embrião inicial que dá origem ao palato duro e ao palato mole.
pálpebra Dobra móvel da pele na frente do globo ocular.
pâncreas [Gr., *pankreas*, pâncreas] Glândula abdominal que secreta suco pancreático para o intestino e insulina e glucagon a partir das ilhotas pancreáticas para a corrente sanguínea.
papila [L., mamilo] Pequeno processo similar a um mamilo; projeção da derme, contendo vasos sanguíneos e nervos, para a epiderme; projeções sobre a superfície da língua.
papila circunvalada Tipo de papila da superfície da língua cercada por uma ranhura.
papila duodenal maior Ponto de abertura do ducto biliar comum e do ducto pancreático para o duodeno.
papila duodenal menor Local da abertura do ducto pancreático acessório para o duodeno.
papila lacrimal Pequeno pedaço de tecido no canto medial ou canto do olho; o canal lacrimal abre-se dentro da papila lacrimal.
parietal [L., *paries*, parede] Relativo à parede de qualquer cavidade.
parte uterina Porção da tuba uterina que passa através da parede do útero.
patela [L., *patina*, disco raso] Rótula.
pedículo [L., *pes*, pés] Talo ou base de uma estrutura, como o pedículo do arco vertebral.
pele fina A pele sobre a maior parte do corpo, geralmente sem o estrato lúcido; tem menos camadas de células do que a pele grossa.
pele grossa Pele nas palmas das mãos, nas plantas dos pés e nas pontas dos dedos; apresenta todos os cinco estratos epidérmicos.
pelo terminal [L., *terminus*, fronteira, limite] Pelo longo, grosseiro, normalmente pigmentado encontrado no couro cabeludo, nos supercílios, nas pálpebras e que substitui a penugem.
pelos ou cílios gustatórios Microvilosidades de células gustatórias de uma papila gustatória.
pelve [L., *pelvis*, bacia] Qualquer estrutura em formato de bacia; anel em formato de taça do osso, na extremidade inferior do tronco, formado a partir dos ossos do quadril, sacro e cóccix.
pelve falsa Porção da pelve superior à borda pélvica; composta por osso nas áreas posterior e lateral e por músculos na parte anterior; também chamada de pelve maior.
pelve renal Expansão em formato de funil da extremidade superior do ureter que recebe os cálices.
pelve verdadeira Parte da pelve inferior até a borda pélvica.
penado (ou bipenado) [L., *penna*, pena] Músculos com fascículos dispostos como as farpas de uma pena ao longo de um tendão comum.
penugem [L., *vellus*, velo] Pelo fino e curto, geralmente não pigmentado, que cobre o corpo, exceto couro cabeludo, supercílios e pálpebras. Grande parte da penugem é substituída na puberdade por pelos terminais.
pepsina [Gr., *pepsis*, digestão] Principal enzima digestiva do suco gástrico, formada a partir de pepsinogênio; digere proteínas em cadeias peptídicas menores.
pepsinogênio [pepsina + Gr., *gen*, produzindo] Proenzima formada e secretada pelas células

principais da mucosa gástrica; a acidez do suco gástrico e da pepsina converte o pepsinogênio em pepsina.

peptidase Enzima capaz de hidrolisar uma das ligações peptídicas de um peptídeo.

pequenos lábios (ou lábios menores) Uma das duas pregas longitudinais estreitas de membrana mucosa fechadas pelos grandes lábios e delimitando o vestíbulo; anteriormente, eles unem-se para formar o prepúcio.

percentual do valor diário (%VD) Porcentagem do valor diário recomendado de um nutriente encontrado em uma porção de um determinado alimento.

percepção de profundidade Capacidade de distinguir entre objetos próximos e distantes e de julgar suas distâncias.

pericárdio [Gr., *pericardion*, membrana que envolve o coração] Membrana que cobre o coração; também chamado de saco pericárdico.

pericárdio parietal Membrana serosa que reveste a parte fibrosa do pericárdio.

pericárdio seroso Revestimento do saco pericárdico composto por uma membrana serosa.

pericárdio visceral Membrana serosa que cobre a superfície do coração; também chamado de epicárdio.

pericôndrio [Gr., *peri*, em torno de + *chondros*, cartilagem] Bainha composta por uma dupla camada de tecido conectivo ao redor da cartilagem.

perilinfa [Gr., *peri*, em torno de + L., *lympha*, líquido claro (linfa)] Fluido contido no interior do labirinto ósseo da orelha interna.

perimétrio Camada serosa externa do útero; também chamada de camada serosa.

perimísio [Gr., *peri*, em torno de + *mys*, músculo] Bainha fibrosa que envolve um feixe de fibras musculares esqueléticas (fascículo muscular).

períneo Área inferior ao diafragma pélvico entre as coxas; estende-se desde o cóccix até o púbis.

períneo clínico Parte do períneo entre as aberturas anal e vaginal.

perineuro [L., *peri*, em torno de + Gr., *neuron*, nervo] Bainha de tecido conectivo em torno de um fascículo de nervo.

período de ejeção Período no ciclo cardíaco em que as válvulas semilunares são abertas e o sangue é ejetado pelos ventrículos para o sistema arterial.

período de latência Uma das três fases da contração muscular; o tempo entre a aplicação do estímulo e o início da contração muscular.

período embrionário A partir da segunda à oitava semana de desenvolvimento, aproximadamente, durante o qual os principais sistemas de órgãos são organizados.

período refratário [Gr., *periodos*, uma maneira de contornar, ciclo] Período após a estimulação eficaz durante o qual um tecido excitável, como o músculo cardíaco, não pode responder a um estímulo de intensidade limiar.

período refratário absoluto Período do potencial de ação durante o qual a membrana é insensível a qualquer estímulo, independentemente de sua intensidade.

período refratário relativo Parte do potencial de ação após o período refratário absoluto durante a qual outro potencial de ação pode ser produzido com força de estímulo maior do que a do limiar.

periósteo [Gr., *peri*, em torno de + *osteon*, osso] Bainha grossa formada por uma dupla camada de tecido conectivo que cobre toda a superfície de um osso, com exceção da superfície articular, que é coberta com cartilagem.

peritônio parietal Camada de peritônio que reveste as paredes abdominais.

peritônio visceral [Gr., *periteino*, esticar mais] Camada de peritônio que cobre os órgãos abdominais.

peroneal [Gr., *perone*, fíbula] Associado com a fíbula.

peroxissomo Organela delimitada por membrana com seu corpo semelhante a um lisossomo na aparência, mas muitas vezes menor e com formato irregular; contém enzimas que sintetizam ou decompõem o peróxido de hidrogênio.

pia-máter [L., mãe suave] Delicada membrana que forma o revestimento interno do encéfalo e da medula espinal.

pico do FSH Aumento plasmático dos níveis do hormônio foliculestimulante (FSH) antes da ovulação.

pico do LH Aumento dos níveis plasmáticos do hormônio luteinizante (LH) antes da ovulação e responsável por iniciá-la.

pina [L., pavilhão auricular ou *penna*, pena] *Ver* aurícula.

pinocitose [Gr., *pineo*, beber + *kytos*, célula + *osis*, condição] Absorção de líquido por uma célula.

pirâmide renal Uma das massas piramidais vistas na secção longitudinal do rim; contêm parte das alças de Henle e os túbulos coletores.

pirogênio Molécula química liberada por microrganismos, neutrófilos, monócitos e outras células que estimula a produção de febre, agindo sobre o hipotálamo.

placa de Peyer Nomeada em homenagem ao anatomista suíço Johann K. Peyer (1653-1712). Nódulo linfático encontrado na metade inferior do intestino delgado e do apêndice.

placa epifisária Local onde ocorre o crescimento ósseo em comprimento; localizada entre a epífise e a diáfise de um osso longo; área de cartilagem hialina onde o crescimento de cartilagem é seguido pela ossificação endocondral; também chamada de metáfise ou placa de crescimento.

placa neural Região da superfície dorsal do embrião que é transformada no tubo neural e na crista neural.

placa tarsal Camada de tecido conectivo em formato de lua crescente que ajuda a manter o formato da pálpebra.

plano [L., *planus*, achatado] Superfície plana; uma superfície imaginária formada pela extensão através de qualquer eixo ou dois pontos – por exemplo, um plano sagital mediano, um plano coronal e um plano transversal.

plaqueta Disco de formato irregular encontrado no sangue; contém grânulos na parte central e protoplasma claro perifericamente, mas não tem núcleo definido; também chamado de trombócito.

plasma [Gr., algo formado] Porção líquida do sangue.

plasmina Enzima derivada do plasminogênio; dissolve os coágulos pela conversão da fibrina em produtos solúveis.

pleura parietal Membrana serosa que reveste as diferentes partes da parede da cavidade pleural.

pleura visceral Membrana serosa que reveste os pulmões e penetra nas fissuras entre os vários lobos.

plexo [L., *plexus*, trança] Entrelaçamento de nervos ou vasos sanguíneos.

plexo corioide [Gr., *chorioeides*, formato de membrana] Plexo especializado localizado entre os ventrículos do encéfalo que secreta líquido cerebrospinal.

plexo intramural Combinação dos plexos submucoso e mioentérico.

plexo mioentérico Plexo de fibras nervosas amielínicas e corpos celulares autonômicos pós-ganglionares que se encontram no revestimento muscular do esôfago, do estômago e dos intestinos; comunica-se com os plexos submucosos.

plexo submucoso Plexo de fibras nervosas amielínicas e gânglios localizado na submucosa intestinal.

pluripotente [L., *pluris*, mais + *potentia*, poder] Em desenvolvimento, uma célula ou grupo de células que ainda não se tornaram fixas ou ainda não estão determinadas em quais tecidos específicos vão se tornar.

podócito [Gr., *pous*, *podos*, pé + *kytos*, cavidade (célula)] Célula epitelial da cápsula de Bowman ligada à superfície externa da membrana basal do capilar glomerular por processos citoplasmáticos chamados processos podais.

polarização Desenvolvimento de diferenças de potencial entre dois pontos em tecidos vivos, como entre o interior e o exterior da membrana plasmática.

policitemia Aumento do número de hemácias acima do normal.

poligênico Relativo a uma doença hereditária ou característica normal controlada pela interação de genes em mais de um *locus*.

polipeptídeo inibidor gástrico Hormônio secretado pelo duodeno que inibe a secreção ácida gástrica.

polissacarídeo Carboidrato que contém um grande número de moléculas de monossacarídeos.

polpa [L., *pulpa*, carne] Tecido mole dentro da cavidade da polpa do dente, que consiste em tecido conectivo contendo vasos sanguíneos, nervos e vasos linfáticos.

polpa branca Parte do baço que consiste em nódulos linfáticos e tecido linfático difuso; associada com artérias.

polpa vermelha [L., *pulpa*, carne] Substância marrom-avermelhada do baço que consiste em seios venosos e nos tecidos intervenientes entre eles, chamados cabos do baço ou da polpa.

ponte [L., *pons*, ponte] Porção do tronco encefálico entre a medula e o mesencéfalo.

ponte de hidrogênio Átomos de hidrogênio ligados covalentemente a átomos de N ou O apresentam uma pequena carga positiva, que é fracamente atraída pelas pequenas cargas negativas de outros átomos, como O ou N; pode ocorrer dentro de uma mesma molécula ou entre moléculas diferentes.

ponto cego Ponto na retina onde o nervo óptico penetra na túnica fibrosa; não apresenta cones ou bastonetes e, por isso, não responde à luz.

ponto focal Ponto no qual os raios de luz se cruzam depois de passar através de uma lente côncava, como a lente do olho.

ponto próximo de visão Ponto mais próximo do olho no qual um objeto pode ser observado sem parecer desfocado.

ponto remoto Distância do olho em que a acomodação não é necessária para ter a imagem focada na retina.

poros nucleares Aberturas similares a poros no envelope nuclear onde as membranas internas e externas se fundem.

porta [L., portão] Fissura na superfície inferior do fígado, por onde a veia porta, a artéria hepática, o plexo nervoso hepático, os ductos hepáticos e os vasos linfáticos entram ou saem do fígado.

portador Pessoa em aparente boa saúde cujos cromossomos contêm um gene mutante patológico, que pode ser transmitido aos seus descendentes.

pós-sináptico Relativo à membrana de um nervo, músculo ou glândula que está em estreita associação com um terminal pré-sináptico. A membrana pós-sináptica apresenta moléculas receptoras que se ligam a moléculas do neurotransmissor.

potencial de ação [L., *potentia*, força, potência] Mudança no potencial de membrana de um tecido excitável que age como um sinal elétrico e é propagado de modo tudo ou nada.

potencial de repouso da membrana Diferença de carga elétrica dentro de uma membrana plasmática, medida em relação ao lado de fora da membrana plasmática.

potencial limiar Valor do potencial de membrana em que um potencial de ação é produzido como resultado da despolarização em resposta a um estímulo.

potencial local Despolarização que não é propagada e que é graduada ou proporcional à força do estímulo.

potencial pós-sináptico excitatório (PPSE) Despolarização na membrana pós-sináptica que traz o potencial de membrana para perto do limiar.

potencial pós-sináptico inibitório (PPSI) Hiperpolarização na membrana pós-sináptica que faz o potencial de membrana se afastar do limiar.

pré-molar Dente pré-molar.

pré-natal [pré + L., *natus*, nascido] Antes do nascimento.

prega da corda do tímpano Ramo do nervo facial que transmite a sensação de sabor dos dois terços anteriores da língua.

prega vestibular Uma das duas dobras da membrana mucosa que se estende através da cavidade laríngea a partir do ângulo da cartilagem tireoide até a cartilagem aritenoide superiormente às pregas vocais; ajuda a fechar a glote; também chamada de prega vocal falsa.

pregas circulares Pregas da mucosa do intestino delgado.

prepúcio Nos homens, a dobra de pele livre que cobre quase completamente a glande do pênis. Nas mulheres, a dobra externa dos pequenos lábios que cobre o clitóris.

pressão capilar glomerular (PCG) Pressão sanguínea dentro do glomérulo.

pressão crítica de fechamento Pressão em um vaso sanguíneo abaixo da qual os vasos colapsam, ocluindo o lúmen e impedindo o fluxo sanguíneo.

pressão de filtração Gradiente de pressão que força o fluido a passar dos capilares glomerulares, através da membrana de filtração, para a cápsula de Bowman; pressão hidrostática do capilar glomerular menos a pressão hidrostática da cápsula de Bowman, menos a pressão osmótica coloidal.

pressão de pulso Diferença entre as pressões sistólica e diastólica.

pressão de vapor Pressão parcial exercida pelo vapor de água.

pressão osmótica coloidal sanguínea (POCS) Pressão osmótica causada pela diferença de concentração de proteínas através de uma membrana que não permite passagem de proteínas.

pressão osmótica Força necessária para impedir o movimento da água através de uma membrana seletivamente permeável.

pressão parcial Pressão exercida por um único gás em uma mistura de gases.

pressão sanguínea [L., *pressus*, pressionar] Tensão do sangue exercida nos vasos sanguíneos; comumente expressa em unidades de milímetros de mercúrio (mmHg).

pressorreceptor *Ver* barorreceptor.

primeiro mensageiro *Ver* sinal químico intercelular.

primeiro septo Primeiro septo no coração embrionário que surge na parede do único átrio do coração e separa-o em câmaras direita e esquerda.

princípio do tudo ou nada Quando um estímulo é aplicado a uma célula, um potencial de ação é produzido ou não. Em células musculares, a célula pode contrair à sua máxima extensão possível (para uma dada condição) ou não contrair.

processo Projeção em um osso.

processo ciliar Porção do corpo ciliar do olho anexa pelos ligamentos suspensores à lente.

processo vaginal Evaginação peritoneal na parte inferior da parede abdominal anterior embrionária que atravessa o canal inguinal; no sexo masculino, forma a túnica vaginal do testículo e normalmente perde sua conexão com a cavidade peritoneal.

proeritroblasto Célula que amadurece em um eritrócito.

prófase Primeira fase da divisão celular quando fios de cromatina se condensam para formar cromossomos.

progéria [Gr., *pro*, antes + *ge* + *amras*, velhice] Atraso grave de crescimento após o primeiro ano, acompanhado por aparência senil e morte em idade precoce.

progesterona Hormônio esteroide secretado pelo corpo lúteo e um dos hormônios secretados pela placenta.

prolactina Hormônio da adeno-hipófise que estimula a produção de leite.

pronação [L., *pronare*, dobrar para a frente] Rotação do antebraço de modo que a superfície anterior fique para baixo (pronada).

pronefro Nos embriões dos vertebrados superiores, uma série de túbulos de esvaziamento para dentro da cavidade celômica. É uma estrutura temporária no embrião humano, seguida pelo mesonefro e, depois, pelo metanefro, o que dá origem ao rim.

pronúcleo feminino Material nuclear de um óvulo depois que este é penetrado pelo espermatozoide. Cada pronúcleo carrega um número haploide de cromossomos.

pronúcleo masculino Material nuclear do espermatozoide após o óvulo ter sido penetrado pelo espermatozoide.

propriocepção [L., *proprius*, o próprio + *capio*, tomar] Informações sobre a posição do corpo e suas várias partes.

proprioceptor Receptor sensorial associado às articulações e aos tendões.

prostaglandina Classe de substâncias fisiologicamente ativas presentes em muitos tecidos; entre os seus efeitos, estão a vasodilatação, a estimulação e a contração do músculo liso uterino, bem como a promoção da inflamação e da dor.

próstata [Gr., *prostates*, uma posição anterior] Glândula que rodeia o início da uretra no homem. A secreção da glândula é um líquido leitoso liberado por 20 a 30 ductos excretores na uretra prostática, como parte do sêmen.

protease Enzima que quebra as proteínas.

proteína [Gr., *proteios*, principal] Macromolécula que consiste em longas sequências de aminoácidos unidas por ligações peptídicas.

proteína cinase Classe de enzimas que fosforilam outras proteínas. Muitas dessas cinases são sensíveis a outros sinais químicos (p. ex., cAMP, cGMP, insulina, fator de crescimento epidérmico, cálcio e calmodulina).

proteoglicano Macromolécula que consiste em numerosos polissacarídeos ligados a um núcleo proteico comum.

próton [Gr., *protos*, primeiro] Partícula positivamente carregada nos núcleos dos átomos.

protração [L., *protractus*, chamar adiante] Movimento para a frente ou na direção anterior.

protrombina Glicoproteína presente no sangue que, na presença de ativador da protrombina, é convertida em trombina.

provitamina Substância que pode ser convertida em uma vitamina.

ptose [G., *ptosis*, queda] Caída de um órgão – por exemplo, a queda da pálpebra superior.

puberdade [L., *pubertas*, crescer] Série de eventos que transformam uma criança em um adulto sexualmente maduro; envolve aumento na secreção de GnRH.

púbis Osso anteroinferior do osso do quadril.

pudendo *Ver* vulva.

pulso radial Pulso detectado na artéria radial.

pupila Abertura circular na íris através da qual a luz entra no olho.

pus Produto fluido de inflamação; contém leucócitos, restos de células mortas e elementos de tecidos liquefeitos por enzimas.

Q

queratinização Produção de queratina e mudanças de natureza química e estrutural de células epiteliais à medida que se deslocam para a superfície da pele.

queratinizada [Gr., *keras*, chifre] Tendo-se tornado uma estrutura que contém queratina, uma proteína encontrada na pele, nos cabelos, nas unhas e nos chifres.

queratinócito [Gr., *keras*, chifre + *kytos*, célula] Célula epidérmica que produz queratina.

querato-hialina Grânulo proteico, não ligado à membrana, no citoplasma das células do estrato granuloso da epiderme.

quiasma óptico Ponto de cruzamento das vias ópticas.

quilocaloria (kcal) Quantidade de energia necessária para elevar a temperatura de 1 kg de água a 1ºC; 1.000 calorias. Igual a uma caloria dietética.

quilomícron [Gr., *chylos*, suco + *micros*, pequeno] Partícula microscópica de lipídeos cercados por proteínas; no líquido quiloso e no sangue.

quimiorreceptor Célula sensorial estimulada pela mudança das concentrações de substâncias químicas que produzem potenciais de ação. Exemplos incluem receptores gustatórios, receptores olfatórios e corpos carotídeos.

quimiotaxia [Gr., *chemo* + *taxis*, arranjo ordenado] Atração de células para um estímulo químico.

quimiotripsina Enzima proteolítica formada no intestino delgado a partir do seu precursor pancreático quimiotripsinogênio.

R

radiação [L., *radius*, raio] Envio de luz, de ondas curtas de rádio, de raios ultravioleta ou raios X, ou quaisquer outros raios para tratamento, diagnóstico ou por outras razões; calor radiante.

rafe [Gr., *rhaphe*, sutura, costura] Linha central que atravessa o escroto a partir do ânus para a raiz do pênis.

raio medular Extensão da medula renal no córtex, que consiste em ductos coletores e alças de Henle.

raiz do pênis Parte anexa proximal do pênis, incluindo o ramo e o bulbo do pênis.

raiz dorsal Raiz sensorial de um nervo espinal.

raiz Parte inferior do colo de um dente coberta por cemento em vez de esmalte, ligada pelo ligamento periodontal ao osso alveolar.

raiz ventral Raiz motora (eferente) de um nervo espinal.

ramo [L., *ramus*] Uma das subdivisões primárias de um nervo ou vaso sanguíneo; a parte de um osso que forma um ângulo com o corpo principal do osso.

ramo comunicante branco Conexão entre um nervo espinal e um gânglio da cadeia simpática por meio do qual os axônios pré-ganglionares mielinizados se projetam.

ramo comunicante cinza Conexão entre um nervo espinal e um gânglio da cadeia simpática pelos quais axônios pós-ganglionares amielínicos se projetam.

ramo do pênis Porção posterior do corpo cavernoso do pênis ligada ao ramo isquiopúbico.

rampa do tímpano Divisão do canal espiral da cóclea localizada abaixo da lâmina espiral e da membrana basilar.

rampa do vestíbulo Divisão da cóclea localizada acima da lâmina espiral e da membrana vestibular.

reabsorção tubular Movimento de materiais, por meio de difusão, transporte ativo ou simporte, a partir do filtrado no néfron de volta para o sangue.

reação citotóxica [Gr., *cyto*, célula + L., *toxic*, veneno] Anticorpos (IgG ou IgM) combinam-se com células e ativam o complemento, e a lise da célula acontece.

reação de oxidação-redução Reação em que uma molécula é oxidada e outra é reduzida.

receptor Proteína estrutural ou molécula glicoproteica na superfície da célula ou no interior do citoplasma que se liga a um fator específico (sinal químico).

receptor adrenérgico Receptor que permite ligação de agentes adrenérgicos, como a adrenalina e a noradrenalina

receptor hormonal Molécula proteica ou glicoproteica de uma célula, que liga especificamente um hormônio e produz uma resposta.

receptor ligado à membrana Molécula receptora, como um receptor hormonal, que está ligado à membrana plasmática da célula-alvo.

receptor muscarínico Classe de receptor colinérgico que é especificamente ativado por muscarina além de acetilcolina.

receptor nicotínico Classe de molécula de receptor colinérgico que é especificamente ativada pela nicotina e pela acetilcolina.

recessivo Gene que não pode ser expresso devido à supressão por um gene dominante contrastante.

redução Ganho de um ou mais elétrons por uma molécula.

reflexo barorreceptor Detecta mudanças na pressão sanguínea e produz mudanças na frequência cardíaca, na força de contração do coração e no diâmetro dos vasos sanguíneos, o que faz a pressão sanguínea retornar aos níveis homeostáticos.

reflexo da defecação Combinação de reflexos do sistema nervoso central e entérico iniciados pela distensão do reto, resultando no movimento de fezes para fora do cólon inferior.

reflexo da mastigação Ciclo repetitivo de relaxamento e contração dos músculos da mastigação.

reflexo da micção Contração da bexiga urinária estimulada pelo alongamento da parede da bexiga; resulta no esvaziamento da bexiga.

reflexo de Hering-Breuer Nomeado em homenagem ao fisiologista alemão Heinrich Ewald Hering (1866-1948) e ao internista austríaco Josef Breuer (1842- 1925). Impulsos sensoriais dos receptores de estiramento nos pulmões diminuem a inspiração; então, ocorre a expiração.

reflexo duodenocólico Reflexo local que resulta em um movimento de massa do conteúdo do cólon; produzido por estímulos no duodeno.

reflexo gastrocólico Reflexo local que resulta no movimento de massa do conteúdo do cólon, que ocorre após a entrada da comida para dentro do estômago.

reflexo local Reflexo do plexo intramural do trato digestório que não envolve o encéfalo ou a medula espinal.

reflexo quimiorreceptor Quimiorreceptores detectam a diminuição do oxigênio sanguíneo, o aumento no dióxido de carbono ou uma queda do pH e produzem aumento na frequência e profundidade da respiração; por meio do centro vasomotor, promovem vasoconstricção.

refração Flexão ou curva de um raio de luz quando este passa de um meio para outro de densidade diferente.

regeneração Reprodução ou reconstrução de uma parte perdida ou ferida.

região constante Parte de um anticorpo que não se combina com o antígeno e é a mesma em diferentes anticorpos.

região poplítea [L., *popliteal*, presunto] Região posterior do joelho.

região variável Parte de um anticorpo que se combina com um antígeno.

regulação à maior (*up-regulation*) Aumento da concentração de receptores em resposta a um sinal.

relaxina Hormônio polipeptídico secretado pelo corpo lúteo e pela placenta durante a gravidez; facilita o processo de nascimento, causando amolecimento e alongamento da sínfise púbica e do colo do útero.

renina Enzima secretada pelo aparelho justaglomerular que converte o angiotensinogênio em angiotensina I.

reparo tecidual Substituição de células danificadas ou mortas por células viáveis a partir da regeneração ou substituição.

reposição Retorno de uma estrutura para a sua posição original.

reserva cardíaca [L., *re* + *servo*, reter, reservar] Trabalho que o coração é capaz de executar além do necessário durante atividades cotidianas.

resistência periférica (RP) Resistência ao fluxo de sangue em todos os vasos sanguíneos.

resolução [L., *resolutio*, afrouxamento] Fase do ato sexual masculino após a ejaculação durante a qual o pênis fica flácido; sentimento de satisfação; incapacidade de conseguir a ereção e uma segunda ejaculação. Última fase do ato sexual feminino, caracterizada por uma sensação geral de satisfação e relaxamento.

respiração [L., *respiratio*, exalar, respirar] Processo da vida em que o oxigênio é utilizado para oxidar moléculas orgânicas de energia, proporcionando uma fonte de energia, dióxido de carbono e água; circulação de ar para dentro e para fora dos pulmões, troca de gases com o sangue, transporte de gases no sangue e troca gasosa entre o sangue e os tecidos.

respiração aeróbia Degradação da glicose na presença de oxigênio para produzir dióxido de carbono, água e aproximadamente 38 ATPs; inclui a glicólise, o ciclo do ácido cítrico e a cadeia de transporte de elétrons.

respiração anaeróbia Degradação da glicose na ausência de oxigênio para produzir ácido láctico e 2 ATPs; consiste em glicólise e na redução de ácido pirúvico a ácido láctico.

resposta inflamatória Sequência complexa de acontecimentos envolvendo produtos químicos e células do sistema imune que resulta no isolamento e destruição de antígenos e tecidos próximos a antígenos.

resposta primária Resposta imune que ocorre como resultado da primeira exposição a um antígeno.

resposta secundária Resposta imune que ocorre quando o sistema imune está exposto a um antígeno contra o qual já produziu uma resposta primária; também chamada de resposta de memória.

reticular [L., *rete*, rede] Relativo a uma fina rede de células ou fibras de colágeno.

retículo endoplasmático Rede membranosa de parede dupla dentro do citoplasma; o rugoso possui ribossomos anexos; o liso não contém ribossomos.

retículo sarcoplasmático [Gr., *sarco*, músculo + *plasma*, algo formado + *reticulum*, rede] Retículo endoplasmático do músculo.

reticulócito Hemácia jovem que apresenta uma rede de retículo endoplasmático basofílico, ocorrendo em maior número durante o processo de síntese de hemácias.

retina Túnica nervosa do globo ocular.

retináculo [L., *retinaculum*, banda, segurar] Bainha normal de tecido conectivo denso que pressiona os tendões no pulso, no tornozelo ou em outros lugares.

reto [L., *rectus*] Porção do trato digestório que se estende a partir do cólon sigmoide ao canal anal.

retorno venoso Volume de sangue que retorna ao coração.

retração [L., *retractio*, um desenho de volta] Movimento no sentido posterior.

retração do coágulo Condensação de um coágulo em uma densa e compacta estrutura; causada pela natureza elástica da fibrina.

retroperitoneal Atrás do peritônio.

ribonuclease Enzima que divide o RNA em seus componentes nucleotídeos.

ribossomo Pequena organela citoplasmática esférica onde ocorre a síntese de proteínas.

rigor mortis Aumento da rigidez do músculo após a morte devido à formação das pontes cruzadas entre actina e miosina à medida que os íons cálcio vazam do retículo sarcoplasmático.

rim Um dos dois órgãos que excretam urina. Os rins são órgãos em formato de feijão de aproximadamente 11 cm de comprimento, 5 cm de largura e 3 cm de espessura que se encontram em cada lado da coluna vertebral, posteriormente ao peritônio, aproximadamente oposto à décima segunda vértebra torácica e às três primeiras vértebras lombares.

RNA ribossomal (rRNA) RNA que está associado a determinadas proteínas para formar ribossomos.

RNA transportador (tRNA) RNA que se liga a aminoácidos individuais e transporta-os até os ribossomos, onde são ligados para formar uma cadeia polipeptídica de proteína.

rodopsina Substância sensível à luz encontrada nos bastonetes da retina; composta por opsina ligada frouxamente à retina.

rotação Movimento de uma estrutura sobre o seu eixo.

ruga [L., ruga] Dobra da membrana mucosa do estômago quando o órgão é contraído; crista transversal na membrana mucosa da vagina.

S

sabor Sensações criadas quando um estímulo químico é aplicado aos receptores de sabor na língua.

sacarose Dissacarídeo composto por glicose e frutose; açúcar de mesa.

saco alveolar Dois ou mais alvéolos que dividem a mesma abertura.

saco lacrimal Alargamento no canal lacrimal que conduz para o ducto nasolacrimal.

saco vitelínico (ou vitelino) Camada altamente vascular que circunda o vitelo de um embrião.

sáculo Parte do labirinto membranáceo; contém uma estrutura sensorial, a mácula, que detecta o equilíbrio estático.

saída pélvica Abertura inferior da pelve verdadeira.

sal biliar Sal orgânico secretado pelo fígado que funciona como agente emulsificante.

sal Molécula que consiste em um cátion diferente de hidrogênio e um ânion diferente de hidróxido.

sarcolema [Gr., *sarco*, músculo + *lemma*, casca] Membrana plasmática de uma fibra muscular.

sarcoma Tumor maligno derivado do tecido conectivo.

sarcômero [Gr., *sarco*, músculo + *meros*, parte] Parte de uma miofibrila entre os discos Z adjacentes.

sarcoplasma [Gr., *sarco*, músculo + *plasma*, algo formado] Citoplasma de uma fibra muscular, excluindo os miofilamentos.

saturação Ponto no qual todas as moléculas transportadoras ou enzimas estão ligadas às moléculas de substrato e não é possível o transporte de mais moléculas ou reações adicionais.

saturado Ácido graxo em que a cadeia de carbono contém apenas ligações simples entre os átomos de carbono.

secreção Substância produzida dentro de uma célula e liberada para fora da célula.

secreção tubular Movimento de materiais, por meio de transporte ativo, a partir do sangue para o filtrado de um néfron.

secretina Hormônio formado pelas células epiteliais do duodeno; estimula a secreção de suco pancreático rico em íons bicarbonato.

segundo mensageiro *Ver* mediador intracelular.

segundo septo A segunda de duas estruturas septais principais envolvidas na partição do átrio, surgindo mais tarde do que o primeiro septo e localizado à direita dele; continua a ser uma partição incompleta até após o nascimento, com a sua área descoberta constituindo o forame oval.

seio [L., *sinus*, cavidade] Cavidade em um osso ou outro tecido; canal alargado para o sangue ou a linfa.

seio carotídeo Alargamento da artéria carótida interna, próximo ao ponto onde esta se ramifica a partir da artéria carótida comum; contém barorreceptores.

seio coronário Tronco curto que recebe a maior parte das veias do coração e esvazia dentro do átrio direito.

seio lactífero Dilatação do ducto lactífero pouco antes de entrar no mamilo.

seio linfático Canais em um linfonodo cruzado por um retículo de células e fibras.

seio venoso Canal venoso composto por células endoteliais alinhadas na dura-máter que recebe líquido cerebrospinal das granulações aracnoides.

seio venoso da esclera Série de veias na base da córnea que drenam o excesso de humor aquoso do olho.

seio venoso embrionário Fim do tubo cardíaco embrionário onde o sangue entra no coração; torna-se uma parte do átrio direito, incluindo o nó SA.

seios paranasais Cavidades cheias de ar dentro de certos ossos do crânio que se conectam à cavidade nasal; localizadas nos ossos frontal, maxilar, esfenoidal e ossos etmoidais.

sêmen [L., *semen*, semente (de plantas, homens, animais)] Ejaculação peniana; líquido espesso, branco-amarelado e viscoso que contém espermatozoides e secreções dos testículos, das vesículas seminais, da próstata e das glândulas bulbouretrais.

septo interatrial [L., *saeptum*, partição] Parede entre os átrios do coração.

septo interventricular Parede entre os ventrículos do coração.

septo nasal Partição óssea que separa a cavidade nasal em partes direita e esquerda; composto por vômer, placa perpendicular do etmoide e cartilagem hialina.

serosa [L., *serosus*, seroso] Cobertura mais externa de um órgão ou de uma estrutura que fica em uma cavidade do corpo.

***shunt* fisiológico** O sangue desoxigenado dos alvéolos mais o sangue desoxigenado dos brônquios e bronquíolos.

sinais modulados pela frequência Sinais idênticos em amplitude, mas que diferem em sua frequência – por exemplo, estímulos fortes podem iniciar uma alta frequência de potenciais de ação, e estímulos fracos podem iniciar uma baixa frequência de potenciais de ação.

sinal de amplitude modulada Sinal que varia em magnitude ou intensidade, como grandes *versus* pequenas concentrações de hormônios.

sinal químico Molécula que se liga a macromoléculas, como receptores ou enzimas, e altera sua função; também chamado ligante.

sinal químico intercelular Substância química que é liberada a partir de células e passa para outras células; atua como um sinal que permite que as células se comuniquem umas com as outras; também chamado de primeiro mensageiro.

sinapse [Gr., *syn*, junto + *haptein*, apertar] Contato funcional membrana a membrana de uma célula nervosa com outra célula nervosa, célula muscular, glândula ou receptor sensorial; tem função na transmissão dos potenciais de ação a partir de uma célula para outra; também chamada de junção neuromuscular.

sinciciotrofoblasto Camada externa do trofoblasto composta por células multinucleadas.

sincondrose [Gr., *syn*, junto + *chondros*, cartilagem + *osis*, condição] União entre dois ossos formada por cartilagem hialina.

sindesmose [Gr., *syndeo*, ligar + *osis*, condição] Forma de articulação fibrosa em que as superfícies opostas que estão a uma certa distância estão unidas por ligamentos.

sinérgico Músculo que trabalha com outros músculos para causar um movimento.

sínfise [Gr., *symphysis*, crescendo junto] Articulação de fibrocartilagem entre dois ossos.

sinovial [Gr., *syn*, junto + *oon*, ovo] Relacionado com ou contendo sinóvia (uma substância que serve como lubrificante em uma articulação, bainha do tendão ou bolsa).

sinusoide [L., *sinus* + Gr., *eidos*, semelhança] Vaso sanguíneo terminal com diâmetro maior do que um capilar normal.

sinusoide hepático Vaso sanguíneo terminal que apresenta calibre irregular e mais largo do que um capilar normal dentro do lóbulo hepático.

sistema ácido carbônico/tampão bicarbonato Um dos principais sistemas-tampão do corpo; os principais componentes são o ácido carbônico e os íons bicarbonato.

sistema límbico [L., *limbus*, fronteira] Parte do encéfalo envolvida com as emoções e o olfato; inclui o giro do cíngulo, o hipocampo, os núcleos habenulares, partes do gânglio basal e o hipotálamo (especialmente os corpos mamilares, o córtex olfatório e várias vias nervosas).

sistema mononuclear fagocítico Células fagocíticas, cada uma com um único núcleo; derivado

de monócitos; também chamado de sistema reticuloendotelial.
sistema nervoso autônomo (SNA) Sistema nervoso composto por fibras nervosas que enviam impulsos do sistema nervoso central para o músculo liso, o músculo cardíaco e as glândulas.
sistema nervoso central (SNC) Grande subdivisão do sistema nervoso, consistindo em encéfalo e medula espinal.
sistema nervoso entérico (SNE) Complexa rede de corpos celulares e axônios de neurônios dentro da parede do trato digestório; capaz de controlar o trato digestório independentemente do sistema nervoso central por meio de reflexos locais.
sistema nervoso periférico (SNP) Grande subdivisão do sistema nervoso que consiste em nervos e gânglios.
sistema nervoso somático Composto por fibras nervosas que enviam impulsos do sistema nervoso central para o músculo esquelético.
sistema porta Sistema de vasos em que o sangue, depois de passar por um leito capilar, é transmitido por uma segunda rede capilar.
sistema porta hepático Sistema de veias porta que leva o sangue do intestino, estômago, baço e pâncreas ao fígado.
sistema porta hipotalâmico-hipofisário Série de vasos sanguíneos que transporta o sangue a partir da área do hipotálamo para a adeno-hipófise; tem origem a partir de leitos capilares no hipotálamo e termina como um leito capilar na adeno-hipófise.
sistema reticuloendotelial *Ver* sistema mononuclear fagocítico.
sístole [Gr., *systole*, contratação] Contração das câmaras cardíacas durante a qual o sangue deixa as câmaras; geralmente se refere à contração ventricular.
sístole atrial Contração dos átrios.
sístole ventricular Contração dos ventrículos.
sítio ativo Porção de uma enzima em que os reagentes (substratos) são aproximados, desempenhando um importante papel na redução da energia de ativação da reação.
solução [L., *solutio*] Mistura homogênea formada quando um soluto está dissolvido em um solvente.
solução coloidal Finas partículas suspensas em um líquido; resistente à sedimentação ou filtração.
solução neutra Solução, como a água pura, que tem 10^{-7} moles de íons hidrogênio por litro e uma concentração igual de íons hidróxido; tem pH de 7.
soluto [L., *solutus*, dissolvido] Substância dissolvida em uma solução.
solvente [L., *solvens*, dissolver] Líquido que contém outra substância em solução.
soma [Gr., corpo] Corpo celular do neurônio ou parte ampliada do neurônio que contém o núcleo e outras organelas.
somação de ondas múltiplas Aumento da força de contração de um músculo devido ao aumento da frequência de estimulação.
somação de unidades motoras Aumento da força de contração de um músculo devido ao recrutamento de mais unidades motoras.
somação espacial Somatório dos potenciais locais em que dois ou mais potenciais de ação chegam simultaneamente em dois ou mais terminais pré-sinápticos que fazem sinapse com um único neurônio.
somação temporal Somatório do potencial local que resulta quando dois ou mais potenciais de ação chegam a uma única sinapse em rápida sucessão.
somático [Gr., *somatikos*, corporal] Relativo ao corpo; as células do corpo, exceto as células reprodutivas.
somatomedina Peptídeo sintetizado no fígado capaz de estimular determinados processos anabólicos nos ossos e na cartilagem, como a síntese de DNA, RNA e proteínas.
somatotrofina Hormônio proteico da adeno-hipófise; promove o crescimento do corpo, a mobilização de gordura e a inibição da utilização de glicose.
somito [Gr., *soma*, corpo + *ite*] Um dos segmentos pareados que consistem em massas de células formadas na mesoderme embrionária inicial em cada lado do tubo neural.
somitômero Somito indistinto na região da cabeça do embrião.
sons de Korotkoff Nomeado em homenagem ao médico russo Nikolai S. Korotkoff (1874-1920). Sons ouvidos sobre uma artéria quando a pressão arterial é determinada pelo método auscultatório; causados por um fluxo turbulento de sangue.
soro [L., *serum*, soro (do leite)] Porção fluida do sangue após a remoção de células sanguíneas e da fibrina.
subcutâneo [L., *sub*, sob + *cutis*, pele] Sob a pele; mesmo tecido que a hipoderme.
submucosa Camada de tecido por baixo de uma membrana mucosa.
substância branca Feixes de axônios paralelos com sua bainha de associação no sistema nervoso central.
substância cinzenta Coleção de corpos de células nervosas, seus processos dendríticos e células gliais associadas no sistema nervoso central.
substância de Nissl Nomeada em homenagem ao neurologista alemão Franz Nissl (1860-1919). Áreas do corpo celular do neurônio que contêm retículo endoplasmático rugoso.
substância negra [L., *substantia nigra*] Massa nuclear escura no mesencéfalo; envolvida na coordenação dos movimentos e na manutenção de tônus muscular.
suco pancreático [L., *jus*, caldo] Secreção externa do pâncreas; líquido claro e alcalino que contém várias enzimas.
sulco [L., *sulcus*, sulco ou vala] Sulco na superfície do encéfalo entre os giros; também pode se referir a uma fissura.
sulco de clivagem Sulco voltado para dentro da membrana plasmática que divide a célula em duas metades, as quais se separam uma da outra para formar duas novas células.
sulco interventricular anterior Sulco na superfície anterior do coração, marcando a localização do septo entre os dois ventrículos.
sulco interventricular posterior Sulco na superfície diafragmática do coração, marcando a localização do septo entre os dois ventrículos.
sulco terminal [L., sulco ou vala] Ranhura em formato de V sobre a superfície da língua na margem posterior.
suor Transpiração; secreções produzidas pelas glândulas sudoríparas da pele; também chamado de transpiração sensível.
supercílio Pelos curtos sobre a crista óssea acima dos olhos.
supinação [L., *supino*, dobrar para trás] Rotação do antebraço (quando o antebraço está paralelo ao solo), de modo que a superfície anterior é voltada para cima (decúbito dorsal).
surfactante Lipoproteínas que formam uma camada monomolecular sobre as superfícies alveolares pulmonares; estabiliza o volume alveolar, reduzindo a tensão superficial e a tendência de os alvéolos colapsarem.
suspensão Líquido através do qual um sólido é disperso e a partir do qual o sólido se separa, a menos que o líquido seja mantido em movimento.
sutura [L., *sutura*, costura] Junção entre os ossos chatos do crânio.

T

tálamo [Gr., *thalamos*, cama, quarto] Grande massa de substância cinzenta que forma a maior subdivisão dorsal do diencéfalo.
tálus [L., *talus*, osso do tornozelo, calcanhar] Osso tarsal que compõe o tornozelo.
tampão Mistura de um ácido e uma base que reduz qualquer mudança no pH que, de outro forma, ocorreria em uma solução na qual um ácido ou uma base é adicionada.
tampão plaquetário Acúmulo de plaquetas que aderem umas às outras e ao tecido conectivo; impede a perda de sangue a partir de vasos sanguíneos danificados.
taxa de filtração glomerular (TFG) Quantidade de plasma (filtrado) que é filtrada para as cápsulas de Bowman por minuto.
teca [Gr., *theke*, caixa] Bainha ou cápsula.
teca externa Camada externa fibrosa da teca de um folículo vesicular.
teca interna Camada vascular interna da teca do folículo secundário e maduro; produz estrogênio e contribui para a formação do corpo lúteo após a ovulação.
tecido hematopoiético [Gr., *haima*, sangue + *poiesis*, fazer] Tecido formador de sangue.
tecido linfático difuso Linfócitos dispersos e macrófagos e outras células; não tem limites claros; encontrado entre as membranas mucosas, em torno dos linfonodos, e dentro dos gânglios linfáticos e no baço.
tecido-alvo Tecido em que um hormônio age.
tegmento Piso do mesencéfalo.
telencéfalo [Gr., *telos*, fim + *enkephalos*, encéfalo] Divisão anterior do encéfalo embrionário a partir da qual os hemisférios cerebrais se desenvolvem.
telófase Momento durante a divisão celular em que os cromossomos são puxados pelas fibras do fuso para longe do equador da célula e para as duas metades da célula em divisão.
tendão Banda ou cordão de tecido conectivo denso que conecta um músculo a um osso ou a outra estrutura.
tendão calcâneo Tendão comum dos músculos gastrocnêmio, sóleo e plantar que se insere no calcâneo; também chamado de tendão de Aquiles.
tendão de Aquiles *Ver* tendão calcâneo.
tensão ativa Tensão produzida pela contração de um músculo.
tensão passiva Tensão aplicada a uma carga por um músculo sem contração; produzida quando uma força externa estende o músculo.
tensão total Soma das tensões ativa e passiva.
tensor do tímpano Pequeno músculo esquelético ligado ao martelo.

tentório do cerebelo Dobras durais entre o cérebro e o cerebelo.

terçol Glândula ciliar do olho inflamada.

terminal pré-sináptico Terminal axônico dilatado ou botão terminal.

testículo Uma de duas glândulas reprodutoras masculinas localizadas no escroto; produz espermatozoides, testosterona e inibina.

testosterona Hormônio esteroide secretado principalmente pelos testículos; auxilia na espermatogênese, na manutenção e desenvolvimento dos órgãos reprodutores masculinos, em características sexuais secundárias e no comportamento sexual.

teto Topo do mesencéfalo.

tetraiodotironina (T_4) Um dos hormônios tireoidianos contendo iodo; também chamada de tireoxina.

timo [Gr., *thymos*, pão doce] Órgão linfático bilobado localizado na parte inferior do pescoço e no mediastino superior; secreta o hormônio timosina.

tímpano Membrana celular que separa a orelha externa da orelha média; vibra em resposta às ondas sonoras; também chamado de membrana timpânica.

tireotrofina *Ver* hormônio estimulador da tireoide (TSH).

tireoxina *Ver* tetraiodotironina (T_4).

tolerância Falha do sistema imune específico para responder a um antígeno.

tonicidade [Gr., *tonos*, tom] Pressão osmótica ou tensão de uma solução, geralmente em relação à do sangue; estado de atividade contínua ou tensão causada pela contração muscular além da tensão relacionada às propriedades físicas do músculo.

tonsila [L., *tonsilla*, estaca] Conjunto de tecido linfoide; geralmente se refere a uma grande quantidade de tecido linfático sob a membrana mucosa da cavidade oral e da faringe; tonsilas lingual, faríngea e palatina.

tonsila faríngea Um de dois nódulos linfoides agregados na parede posterior da nasofaringe.

tonsila (ou amígdala) lingual Coleção de tecido linfoide na parte posterior do dorso da língua.

tonsila palatina Uma de duas grandes massas ovais de tecido linfoide embutida na parede lateral da orofaringe.

tônus muscular Tensão relativamente constante produzida por um músculo durante longos períodos, como resultado da contração assíncrona de unidades motoras.

tônus vasomotor Frequência relativamente constante de impulsos simpáticos que mantêm os vasos sanguíneos parcialmente constritos na periferia.

trabécula [L., *trabs*, feixe] Um dos feixes de suporte de fibras que atravessam a substância de uma estrutura, normalmente derivado da cápsula ou de um dos septos fibrosos, como trabéculas de nódulos linfáticos, testículos; viga ou placa de osso esponjoso.

tradução Síntese de cadeias polipeptídicas no ribossomo em resposta à informação contida nas moléculas de mRNA.

transcrição Processo de formação de RNA a partir de um molde de DNA.

transfusão [L., *trans*, através + *fundo*, derramar de um vaso para outro] Transferência de sangue de uma pessoa para outra.

transpiração insensível [L., *por*, através + *spiro*, respirar em todos os lugares] Suor que evapora antes de ser percebido como umidade na pele; o termo inclui, por vezes, a evaporação pelos pulmões.

transpiração sensível A transpiração excretada pelas glândulas sudoríparas que aparece como a umidade na pele; produzida em grande quantidade quando há muita umidade na atmosfera.

transporte ativo Transporte mediado por carreador, que requer ATP e pode mover substâncias contra um gradiente de concentração.

transporte tubular máximo Taxa máxima de secreção ou reabsorção de uma substância pelos túbulos renais.

traqueia [Gr., *tracheia arteria*, artéria áspera] Tubo de ar que se estende desde a laringe para o tórax, onde se divide para formar os brônquios; composta por 16 a 20 anéis de cartilagem hialina.

traqueostomia [*tracheo*, traqueia + Gr., *stoma*, boca] Operação na qual se faz uma abertura na traqueia; normalmente a abertura se destina a ser permanente, e um tubo é inserido na traqueia para permitir o fluxo de ar.

traqueotomia [*tracheo*, traqueia + Gr., *tome*, incisão] Ato de fazer um corte na traqueia.

trato digestório Boca, orofaringe, esôfago, estômago, intestino delgado e intestino grosso.

trato hipotalâmico-hipofisário Consiste em axônios de células neurossecretoras e estende-se a partir do hipotálamo para a neuro-hipófise. Os hormônios produzidos nos corpos celulares neurossecretores do hipotálamo são transportados pelo trato hipotalâmico-hipofisário para a neuro-hipófise, onde são armazenados para liberação posterior.

trato nervoso Feixes de axônios paralelos com seus invólucros associados no sistema nervoso central.

trato olfatório Trato do nervo que se projeta a partir do bulbo olfatório para o córtex olfatório.

trato óptico Trato que se estende a partir do quiasma óptico para o núcleo geniculado lateral do tálamo.

trato respiratório inferior Laringe, traqueia e pulmões.

trato respiratório superior Cavidade nasal, faringe e estruturas associadas.

tri-iodotironina (T_3) Um dos hormônios tireoidianos contendo iodo.

triacilglicerol *Ver* triglicerídeo.

tríade Duas cisternas terminais e um túbulo T entre elas.

tríade portal Ramos da veia porta, da artéria hepática e do ducto hepático se juntam no tecido conectivo que divide o fígado em lóbulos.

triângulo anal Porção posterior da região perineal através da qual se abre o canal anal.

triângulo urogenital Porção anterior da região perineal que contém as aberturas da uretra e da vagina nas mulheres e as estruturas de raiz da uretra e do pênis nos homens.

trifosfato de adenosina (ATP) Adenosina, uma base orgânica, com três grupos fosfato anexos. A energia armazenada em ATP é utilizada em praticamente todas as reações endergônicas nas células.

triglicerídeo Uma molécula de glicerol com um ácido graxo ligado a cada um de seus três carbonos; constitui aproximadamente 95% das gorduras no corpo humano. Também chamado de triacilglicerol.

trígono [Gr., *trigonon*, triângulo] Área lisa e triangular na base da bexiga entre as aberturas dos dois ureteres e da uretra.

tripsina Enzima proteolítica formada no intestino delgado a partir do precursor inativo pancreático tripsinogênio.

troca de cloreto Difusão de íons cloreto para dentro das hemácias em troca de íons bicarbonato que se difundem para fora; mantém a neutralidade elétrica dentro e fora das hemácias.

tróclea [L., *trochlea*, polia] Estrutura em formato de (ou que serve como) polia ou carretel.

trofoblasto [Gr., *trophe*, nutrição + *blastos*, germe] Camada celular que forma a camada externa do blastocisto, que corrói a mucosa uterina durante a implantação; o trofoblasto não se torna parte do embrião, mas contribui para a formação da placenta.

trombo [Gr., *thrombos*, coágulo] Coágulo no sistema circulatório formado a partir de constituintes do sangue; pode ser oclusivo ou ligado à parede do vaso ou ao coração sem obstruir o lúmen.

trombócito Plaqueta.

trombocitopenia [trombócito + Gr., *penia*, pobreza] Condição em que há redução anormal de plaquetas no sangue.

tromboxano Classe específica de derivados de ácidos graxos fisiologicamente ativos presentes em muitos tecidos.

trompa de Falópio *Ver* tuba uterina.

tronco pulmonar Grande artéria elástica que leva o sangue do ventrículo direito do coração para as artérias pulmonares direita e esquerda.

tropomiosina Proteína fibrosa encontrada como um componente do miofilamento de actina.

troponina Proteína globular componente do miofilamento de actina.

tuba auditiva Canal auditivo; estende-se da orelha média para a nasofaringe.

tuba uterina Um dos tubos saindo a partir de cada lado do útero ao ovário; consiste em infundíbulo, ampola, istmo e partes do útero; também chamada de trompa de Falópio ou oviduto.

tubérculo genital Elevação mediana, cefálica para o orifício urogenital, de um embrião; dá origem ao pênis no homem ou ao clitóris na mulher.

tubérculo Protuberância em um osso.

tubo neural Tubo formado a partir da neuroectoderma pelo fechamento do sulco neural; desenvolve-se na medula espinal e no encéfalo.

túbulo convoluto distal Túbulo convoluto do néfron que se estende da alça ascendente da alça de Henle e termina no ducto coletor.

túbulo convoluto proximal Parte do néfron que se estende a partir do glomérulo para o ramo descendente da alça de Henle.

túbulo seminífero Túbulo no testículo onde os espermatozoides se desenvolvem.

túbulo transverso (T) [L., *tubus*, tubo] Túbulo que se estende a partir do sarcolema para a miofibrila de músculos estriados.

tumor Qualquer inchaço ou crescimento; neoplasia.

túnica [L., *tunic*, casaco] Uma das camadas envolventes de uma parte; uma das camadas de um vaso sanguíneo; um das camadas do olho; um dos revestimentos do trato digestório.

túnica adventícia Revestimento fibroso mais externo de um vaso ou de um órgão que é derivado do tecido conectivo circundante.

túnica albugínea Túnica colagenosa, densa e branca que circunda uma estrutura, como a cápsula em torno dos testículos.
túnica conjuntiva do bulbo Conjuntiva que cobre a superfície do globo ocular.
túnica fibrosa Camada mais externa do olho; composta por esclera e córnea.
túnica média Camada média, geralmente muscular, de uma artéria ou de outra estrutura tubular.
túnica vascular Camada média do olho; contém muitos vasos sanguíneos.

U

último período menstrual (UPM) Início da última menstruação antes da gravidez; utilizado clinicamente para eventos de tempo durante a gravidez.
unha Várias camadas de células epiteliais mortas que contêm queratina dura nas extremidades dos dedos.
unidade motora Neurônio único e as fibras musculares que ele inerva.
unidade-fórmula Número relativo de cátions e íons em um composto iônico.
ureter [Gr., *oureter*, canal urinário] Tubo que conduz a urina do rim para a bexiga urinária.
uretra esponjosa Parte da uretra masculina, com cerca de 15 cm de comprimento, que atravessa o corpo esponjoso do pênis.
uretra membranosa Porção da uretra masculina, de aproximadamente 1 cm de comprimento, que se estende a partir da próstata até o início da uretra peniana.
uretra prostática Parte da uretra masculina, de aproximadamente 2,5 cm de comprimento, que passa através da próstata.
útero Órgão muscular oco em que o óvulo fertilizado se desenvolve em um feto.
utrículo Parte do labirinto membranáceo; contém uma estrutura sensorial, a mácula, que detecta o equilíbrio estático.
úvula [L., uva] Pequeno apêndice em formato de uva na margem posterior do palato mole.

V

vacina [L., *vaccinus*, relativo a uma vaca] Preparação de micróbios mortos, micróbios alterados ou derivados de micróbios ou produtos microbianos destinados a produzir imunidade. O método de administração é geralmente a inoculação, mas a ingestão é preferida em alguns casos, e *spray* nasal é utilizado ocasionalmente.
vacinação Introdução deliberada de um antígeno em um indivíduo para estimular o sistema imune e produzir imunidade contra o antígeno.
vagina [L., bainha] Canal genital na mulher, que se estende desde o útero até a vulva.
valores de referência diários (VRDs) Quantidades recomendadas na dieta de gorduras totais, gordura saturada, colesterol, carboidratos totais, fibras, sódio, potássio e proteínas. Os valores para gorduras totais, gordura saturada, colesterol e sódio são os limites superiores considerados desejáveis porque estão associados a certas doenças.
valores diários Valores dietéticos de referência, úteis para o planejamento de uma dieta saudável. Os valores diários são retirados dos guias de ingestão diária recomendada (IDR) e dos valores de referência diários (VRDs).
valva atrioventricular Uma das duas válvulas que fecham as aberturas entre os átrios e os ventrículos.
valva bicúspide Válvula que fecha o orifício entre o átrio esquerdo e o ventrículo esquerdo do coração; também chamada de valva mitral.
valva tricúspide Válvula que fecha o orifício entre o átrio direito e o ventrículo direito do coração.
válvula ileocecal Válvula formada pelo esfincter ileocecal entre o íleo e o ceco.
vaso linfático Um dos sistemas de vasos que transportam a linfa dos capilares linfáticos para as veias.
vaso reto Capilar especializado que se estende desde o córtex do rim para a medula e depois de volta para o córtex.
vasoconstrição Diminuição do diâmetro dos vasos sanguíneos.
vasodilatação Aumento do diâmetro dos vasos sanguíneos.
vasomoção Contração e relaxamento periódico do esfincter pré-capilar, resultando em fluxo sanguíneo cíclico pelos capilares.
vasopressina *Ver* hormônio antidiurético (ADH).
vasos dos vasos [L., *vasa vasorum*, embarcação, prato] Pequenos vasos distribuídos para os revestimentos externos e médios dos vasos sanguíneos maiores.
veia cava inferior Veia que retorna o sangue dos membros inferiores e da maior parte dos órgãos pélvicos e abdominais para o átrio direito.
veia cava superior Veia que retorna o sangue da cabeça e do pescoço, dos membros superiores e do tórax para o átrio direito.
veia central Ramos terminais das veias hepáticas que correm centralmente nos lóbulos hepáticos e recebem sangue dos sinusoides hepáticos.
veia hepática Veia que escoa do fígado para a veia cava inferior.
veia interlobular Veia paralela às artérias interlobulares; no rim, drena o plexo capilar peritubular, desembocando nas veias arqueadas.
veia porta hepática Veia porta formada pelas veias mesentérica superior e esplênica e que entra no fígado.
veia pulmonar Uma das veias que levam o sangue dos pulmões para o átrio esquerdo do coração.
ventilação [L., *ventus*, vento] Movimento de gases para dentro e para fora dos pulmões.
ventilação-minuto Produto do volume corrente vezes a taxa respiratória.
ventre A maior porção de músculo entre a origem e a inserção.
ventrículo [L., *venter*, barriga] Câmara do coração que bombeia sangue para as artérias (i.e., ventrículos direito e esquerdo); no encéfalo, uma cavidade preenchida por fluido.
vênula Pequena veia, constituída de endotélio e alguns músculos lisos dispersos, que transporta sangue a partir dos capilares.
vesícula [L., *vesica*, bexiga] Pequeno saco contendo um líquido ou gás, como uma bolha na pele ou um saco intracelular delimitado por uma membrana.
vesícula biliar Receptáculo em formato de pera sobre a superfície inferior do fígado; serve como reservatório para o armazenamento de bile.
vesícula óptica Uma das evaginações emparelhadas das paredes frontais do encéfalo embrionário a partir do qual a retina se desenvolve.
vesícula seminal Uma das duas estruturas glandulares que desembocam nos ductos ejaculatórios; a sua secreção é um dos componentes do sêmen.
vesícula sináptica Vesícula secretora no terminal pré-sináptico contendo substâncias neurotransmissoras.
vestíbulo [L., *vestibule*, antecâmara, quadra de entrada] Parte anterior da cavidade nasal localizada no interior das narinas externas que é delimitada por cartilagem; espaço entre os lábios, os processos alveolares e os dentes; região média da orelha interna que contém o utrículo e o sáculo; espaço atrás dos lábios menores contendo as aberturas da vagina, da uretra e das glândulas vestibulares.
via alternativa Parte do sistema imune não específico para ativação do complemento.
via clássica Parte do sistema imune específica para a ativação do complemento.
via de coagulação extrínseca Série de reações químicas que resultam na formação de coágulos; começa com reagentes químicos (p. ex., tromboplastina tecidual) encontrados fora do sangue.
via de coagulação intrínseca Série de reações químicas que resultam na formação de coágulos que inicia com produtos químicos (p. ex., fator XII do plasma) dentro do sangue.
vilosidade [L., *villus*, cabelo desgrenhado] Projeção da membrana mucosa do intestino; em formato de folha no duodeno; torna-se mais curta, com formato de dedo e mais escasso no íleo.
visão binocular [L., *bini*, pareada + *oculus*, olho] Visão utilizando os dois olhos ao mesmo tempo; responsável pela alta percepção quando o campo visual dos olhos é sobreposto.
visceral Relativo aos órgãos internos.
viscerorreceptor Receptor sensorial associado aos órgãos.
viscosidade [L., *viscosus*, viscoso] Resistência ao fluxo ou à alteração de formato por qualquer substância como consequência da coesão molecular.
vitamina [L., *vita*, vida + amina] Um dos grupos de substâncias orgânicas presentes em pequenas quantidades nos alimentos naturais que são essenciais para o metabolismo normal; quantidades insuficientes na dieta podem causar doenças de deficiência.
vitamina D Vitamina lipossolúvel produzida a partir de moléculas precursoras na pele exposta à luz ultravioleta; aumenta a absorção de cálcio e fosfato a partir do intestino.
vitamina lipossolúvel Vitaminas, como A, D, E e K, que são solúveis em gordura e são absorvidas pelo intestino juntamente com as gorduras.
vitamina solúvel em água Vitamina, como os complexos B e C, que é absorvida com água a partir do trato intestinal.
volume corrente Volume de ar inspirado ou expirado em uma única respiração durante a respiração regular de repouso.
volume de reserva expiratório Volume máximo de ar que pode ser expirado pelos pulmões após uma expiração normal.
volume de reserva inspiratório Volume máximo de ar que pode ser inspirado após uma inspiração normal.
volume residual Volume de ar que permanece nos pulmões após um esforço expiratório máximo.

volume sistólico (VS) [L., *volumen*] Volume de sangue bombeado pelo ventrículo esquerdo do coração em uma única batida.

vulva [L., envoltório ou revestimento, revestimento de semente, útero] Órgãos genitais externos da mulher, compostos por monte do púbis, grandes lábios e pequenos lábios, clitóris, vestíbulo da vagina e suas glândulas, e abertura da uretra e da vagina. Também chamada de pudendo.

X

xifoide [Gr., *xiphos*, espada] Em formato de espada, com especial referência à ponta da espada; a parte inferior do osso esterno.

Z

zigomático [Gr., *zygon*, jugo] Unir ou juntar; arco ósseo criado pela junção dos ossos zigomático e temporal.

zigoto [Gr., *zygotos*, jungido] Célula diploide resultante da união de um espermatozoide e um óvulo.

zona fasciculada [L., *zone*, cinto, uma das zonas da esfera] Camada média do córtex suprarrenal que secreta cortisol.

zona glomerulosa Camada externa do córtex suprarrenal que secreta aldosterona.

zona H Área no centro da banda A em que não existem miofilamentos de actina; contém apenas miosina.

zona pelúcida Camada de fluido viscoso em torno do oócito.

zona reticular Camada interna do córtex suprarrenal que secreta androgênios e estrogênios.

zônula aderente [L., zona pequena; aderir] Pequena zona que mantém células aderidas ou juntas.

zônula ocludente [L., ocluir] Junção entre células em que as membranas plasmáticas podem estar fundidas; oclui ou bloqueia o espaço entre as células.

Créditos

CRÉDITOS DAS FOTOGRAFIAS

Capítulo 1

Abertura: © Digital Vision/DV157/ Getty Images RF; **1A:** © Omikron/ Photo Researchers, Inc.; **1B:** © Bernard Benoit/ Science Photo Library/ Photo Researchers, Inc.; **1Ca:** © Scott Camazine; **1Cb:** © D. P. M. Ribotsky/Custom Medical Stock Photo; **1D:** © ISM/Phototake.com; **1E:** © Photodisc RF; **1F:** © McGill University/ CNRI/Phototake.com; **1.1:** © Bart Harris/ Corbis; **1.9, 1.10a-b, 1.12a:** © The McGraw-Hill Companies, Inc./Eric Wise, fotógrafo; **1.12b-d:** © R. T Hutchings.

Capítulo 2

Abertura: The Protein Data Bank/ RCSB (PDB ID: 2R9R). Long, S.B., Tao, X., Campbell, E.B., MacKinnon, R. Atomic structure of a voltage-dependent K+ channel in a lipid membrane-like environment. *Nature* 450: 376-382 (2007); **2.4c:** © Trent Stephens; **2.15c:** © Biophoto Associates/Photo Researchers, Inc.

Capítulo 3

Abertura: Esta imagem da permeação da água pela aquaporina foi feita com VMD e pertence ao Theoretical and Computational Biophysics Group, NIH Center for Macromolecular Modeling and Bioinformatics, at the Beckman Institute, University of Illinois em Urbana-Champaign; **3Aa:** © National High Magnetic Field Laboratory, The Florida State University; **3Ab:** © Cortesia de Werner Franke e Ulrich Scheer; **3Ac:** © Cortesia de Dr. Martin W. Goldberg; **3Ad:** Shahin, Schillers & Oberleithner, Institute of Physiology II, Medical Faculty, University of Muenster, Germany; **3.2b:** © J.J. Head/Carolina Biological Supply Company/ Phototake.com; **3.13a-c:** © Dr. David Phillipps/Visuals Unlimited; **3.17b:** © Manfred Kage/ kage-mikrokfotografie.com/Getty Images; **3.20b:** © Cortesia do Dr. Birgit H. Satir; **3.21b, 3.22b:** © Don Fawcett/ Photo Researchers, Inc.; **3.22c:** © Bernard Gilula/ Photo Researchers, Inc.; **3.23b:** © Dr. Donald Fawcett, A. Olins/Visuals Unlimited; **3.25b:** © J. David Robertson, de Charles Flickinger, Medical Cell Biology, Philadelphia; **3.26b:** © Robert Bollender/Don Fawcett/Visuals Unlim- ited; **3.29b:** © Don Fawcett/ Visuals Unlimited; **3.30b:** © Biology Media/ Photo Researchers, Inc.; **3.31b:** © E. de Harven/Photo Researchers, Inc.; **3.31c:** © Dr. Gopal Murti/Science Photo Library/ Photo Researchers, Inc.; **3.33b:** © Cortesia de Susumi Ito, Ph.D.; **3.41:** © Ed Reschke.

Capítulo 4

Abertura: Thomas Deerinck e Mark Ellisman, NCMIR, UCSD; **4.1b:** © Victor Eroschenko; **4.1c:** © Ed Reschke; **4.2a:** © Dr. Fred Hossler/Visuals Unlimited; **4.2b-c, 4.3a:** © Victor Eroschenko; **4.3b:** © The McGraw-Hill Companies, Inc./Dr. Alvin Telser, fotógrafo; **4.3c:** © Dr. Richard Kessel/ Visuals Unlimited; **4.4a, 4.4b** ***(ambas)*****, 4.7a-b:** © Victor Eroschenko; **4.8:** © Ed Reschke; **4.8b:** © Carolina Biological Supply/Phototake.com; **4.8c:** © The McGraw-Hill Companies, Inc./Dr. Alvin Telser, fotógrafo; **4.9a1:** © Victor Eroschenko; **4.9a2:** © Ed Reschke/Peter Arnold, Inc./Getty Images; **4.9b1-2, 4.9c1:** © Victor Eroschenko; **4.9c2:** © Ed Reschke/Peter Arnold, Inc./ Getty Images; **4.9d1-2:** © Ed Reschke; **4.10a:** © Carolina Biological Supply/Phototake.com; **4.10b-c, 4.11a:** © Victor Eroschenko; **4.11b:** © Trent Stephens; **4.12a-b, 4.14a-b:** © Ed Reschke; **4.14c:** © The McGraw-Hill Companies, Inc./Dennis Strete, fotógrafo; **4.15a-b:** © Trent Stephens.

Capítulo 5

Abertura: © Jeff Greenberg/PhotoEdit, Inc.; **5.2a:** © Herve Conge/ ISM/ Phototake.com; **5.2b:** © The Bergman Collection; **Figura 5Aa:** © Dr. P. Marazzi/Photo Researchers, Inc.; **Figura 5Ab:** © Caliendo/ Custom Medical Stock Photo; **Figura 5Ac:** © Thomas B. Habif; **p. 156:** © Image Source/Getty Images RF; **Figura 5D:** © James Stevenson/Science Photo Library/Photo Researchers, Inc.; **Figura 5E:** © Stan Levy/Photo Researchers, Inc.; **5.10a:** Cortesia de A. M. Kligman, Professor de Dermatologia, University of Pennsylvania School of Medicine, Philadelphia, PA; **5.10b:** Edward Curtis fotografia do acervo da biblioteca do congresso americano; Cortesia de A. M. Kligman, Professor de Dermatologia, University of Pennsylvania School of Medicine, Philadelphia, PA.

Capítulo 6

Abertura: © AP Photo/The Decatur Daily/Dan Henry; **6.1:** © Ed Reschke; **6.2a-c:** © Trent Stephens; **6.3c:** © BioPhoto Assocs/Photo Researchers, Inc.; **Figura 6A:** © Hilt & Cogburn, Manual of Orthopedics; **6.6:** © Robert Caladine/ Visuals Unlimited; **6.7b:** © Trent Stephens; **6.11(1):** © Victor Eroschenko; **6.11(2):** © Dr. Richard Kessel/Visuals Unlimited; **6.11(3):** © Victor Eroschenko; **6.12:** © Visuals Unlimited; **6.14a:** © Ed Reschke/Peter Arnold, Inc./Getty Images; **6.14b:** © BioPhoto Assocs/ Photo Researchers, Inc.; **6.15:** © J. M. Booher; **6.17:** De: *Report of The Consultative Committee on The Primary School*, 1931; **6.18:** © Hulton Archive/Getty Images; **6.20a:** © Andrew F. Russo; **Figura 6C:** © Dr. Michael Klein/Peter Arnold, Inc./Getty Images; **Figura 6D:** © Princess Margaret Rose Orthopaedic Hospital/Science Photo Library/Photo Researchers, Inc.; **Figura 6E:** © Yoav Levy/Phototake.com.

Capítulo 7

Abertura: © Ingram Publishing RF; **7.5, 7.7:** © The McGraw-Hill Companies, Inc./Eric Wise, fotógrafo; **7.10c-d:** © Jupiter Media/ Alamy; **Figura 7A:** © Princess Margaret Rose Orthopaedic Hospital/Photo Researchers, Inc.; **7.14:** © The McGraw-Hill Companies, Inc./ Eric Wise, fotógrafo; **p. 213, 7.16h, 7.17c, 7.18c, 7.20c:** © Trent Stephens; **7.21:** © The McGraw-Hill Companies, Inc./Eric Wise, fotógrafo; **7.23d:** © Trent Stephens; **7.26:** © The McGraw- Hill Companies, Inc./ Eric Wise, fotógrafo; **Figura 7D:** © Shutterstock.com; **7.31, 7.36:** © The McGraw-Hill Companies, Inc./Eric Wise, fotógrafo.

Capítulo 8

Abertura: © Andrew F. Russo; **8.9, 8.10a-c, 8.11, 8.12:** © The McGraw-Hill Companies, Inc./ Eric Wise, fotógrafo; **8.13a:** © The McGraw-Hill Companies, Inc./ Jill Braaten, fotógrafa; **8.13b, 8.14, 8.15, 8.16, 8.17, 8.128, 8.19, 8.20, 8.21:** © The McGraw-Hill Companies, Inc./Eric Wise, fotógrafo; **8.25c:** © The McGraw-Hill Companies, Inc./ Fotografia e dissecação por Christine Eckel; **8.26e:** © R. T. Hutchings; **Figura 8Ca:** © James Stevenson/Science Photo Library/ Photo Researchers, Inc.; **Figura 8Cb:** © CNRI/Science Photo Library/Photo Researchers, Inc.

Capítulo 9

Abertura: © Dr. Fred Hossler/ Visuals Unlimited, Inc.; **9.2:** © Ed Reschke; **9.5a, 9.6a:** © Don W. Fawcett/Photo Researchers, Inc.; **9.6b:** © Biophoto Associates/Photo Researchers, Inc.; **9.11c:** © Fred Hossler/Visuals Unlimited; **9.18b:** © Don Fawcett/Photo Researchers, Inc.; **9.23:** © Victor Eroschenko; **p. 302:** © Olga Donskaya/Shutterstock.com; **Figura 9A:** © Dr. Richard Kessel/Visuals Unlimited; **Figura 9B:** © Roberta Seidman; **Figura 9C:** © Andrew J. Kornberg.

Capítulo 10

Abertura: © Digital Vision, DV46/ Getty Images RF; **10.4b, 10.5b:** © The McGraw- Hill Companies, Inc./Jill Braaten, fotógrafa; **10.8a-d:** © The McGraw-Hill Companies, Inc./Eric Wise, fotógrafo; **10.17b:** © The McGraw-Hill Companies,

Inc./Jill Braaten, fotógrafa; **10.21b:** © Christine Eckel; **10.21c:** © The McGraw-Hill Companies, Inc./ Jill Braaten, fotógrafa; **10.22b:** © Christine Eckel; **10.22c:** © The McGraw-Hill Companies, Inc./Jill Braaten, fotógrafa; **10.24b:** © The McGraw-Hill Companies, Inc./Rebecca Gray, fotógrafa/Don Kincaid, dissecações; **10.24c, 10.25d:** © The McGraw-Hill Companies, Inc./Jill Braaten, fotógrafa; **10.26c:** © The McGraw-Hill Companies, Inc./ Rebecca Gray, fotógrafa/Don Kincaid, dissecações; **10.26d, 10.27c:** © The McGraw-Hill Companies, Inc./Jill Braaten, fotógrafa; **10.28b:** © Christine Eckel; **10.28c, 10.29c, 10.32:** © The McGraw- Hill Companies, Inc./Jill Braaten, fotógrafa; **10.34c:** © Christine Eckel; **10.34d, 10.35d:** © The McGraw- Hill Companies, Inc./Jill Braaten, fotógrafa; **Figura 10A:** © Paul J. Sutton/ DUOMO/PCN Photography.

Capítulo 11

Abertura: © Dennis Kunkel Microscopy, Inc.; **11.2a:** © Brand X Pictures/ PunchStock RF; **11.2b:** © Royalty-Free/ Corbis RF.

Capítulo 12

Abertura: © SPL/Photo Researchers, Inc.; **12.3b:** © Ed Reschke/ Peter Arnold, Inc./Getty Images; **12.15b:** © The McGraw-Hill Companies, Inc./Rebecca Gray, fotógrafa/Don Kincaid, dissecações.

Capítulo 13

Abertura: © Royalty-Free/Corbis RF; **13.1:** © Cortesia de Branislav Vidic; **13.6a-c:** © The McGraw-Hill Companies, Inc./Rebecca Gray, fotógrafa/Don Kincaid, dissecações; **13.8a:** © R. T. Hutchings; **13.8b, 13.9b:** © The McGraw-Hill Companies, Inc./Rebecca Gray, fotógrafa/Don Kincaid, dissecações; **13.10b-c:** © Trent Stephens.

Capítulo 14

Abertura: Image by Tamily Weissman. O camundongo Brainbow foi produzido por Livet J, Weissman TA, Kang H, Draft RW, Lu J, Bennis RA, Sanes JR, Lichtman JW. Nature (2007) 450:56-62.; **14.3:** © The McGraw-Hill Companies, Inc./Eric Wise, fotógrafo; **14.20b:** © Marcus Raichle, MD, Washington University School of Medicine; **14.21a:** © PHANIE/ Photo Researchers, Inc.; **p. 292:** © Digital Vision/Getty Images RF; **Figura 14Ba:** © Howard J. Radzyner/Phototake.com; **Figura 14Bb:** © CNRI/Science Photo Library/ Photo Researchers, Inc.

Capítulo 15

Abertura: © Mireille Lavigne-Rebillard, INSERM Unit 583, Montpellier [do *site* Promenade around the cochlea (http://www.iurc.montp.inserm.fr/cric/audition/fran%E7ais/cochlea/fcochlea. htm)] por R. Pujol, S Blatrix e T. Pujol, CRIC, University of Montpellier/INSERM & www.neuroreille.com; **15.4f:** © Omikran/Photo Researchers, Inc.; **15.8:** © The McGraw-Hill Companies, Inc./Eric Wise, fotógrafo; **15.12:** © The McGraw-Hill Companies, Inc./ Rebecca Gray, fotógrafa/Don Kincaid, dissecações; **15.15a:** © A. L. Blum/Visuals Unlimited; **15.18b:** © Steve Gschmeissner/Photo Researchers, Inc.; **Figura 15Ba:** © Steve Allen/ Getty Images RF; **Figura 15Bb:** © Prisma Bildagentur AG/Alamy; **15.23d:** © The McGraw-Hill Companies, Inc./Rebecca Gray, fotógrafa/Don Kincaid, dissecações; **15.25:** © The McGraw-Hill Companies, Inc./Eric Wise, fotógrafo; **15.29a:** Cortesia de R. A. Jacobs e A. J. Hudspeth; **15.29b:** © Fred Hossler/Visuals Unlimited; **15.30b:** Cortesia de A. J. Hudspeth; **15.30c:** © David Corey, Harvard Medical School; **15.36d:** © Susumu Nishinag/Photo Researchers, Inc.; **15.37a-b:** © Trent Stephens; **15.38d:** © Dr. Richard Kessel & Dr. Randy Kardon/Tissues and Organs/Visuals Unlimited; **15.39b:** © Jerry Wachter/ Photo Researchers, Inc.

Capítulo 16

Abertura: © Prof. P.M. Motta/ Univ. "La Sapienza", Rome/Photo Researchers, Inc.

Capítulo 17

Abertura: © Quest/Science Photo Library/ Photo Researchers, Inc.

Capítulo 18

Abertura, *esquerda***:** Cortesia de UAB Media Relations; **Abertura,** *direita***:** Cortesia de Dr. Elizabeth Fenjves; **18.1c:** © Dr. John D. Cunningham/Visuals Unlimited; **18.1d:** © Science VU/Visuals Unlimited; **18.8c, 18.11b, 18.13b:** © Victor Eroschenko; **18.16:** © Bio-Photo Assocs/Photo Researchers, Inc.; **p. 630:** © Jon Feingersch Photography Inc./Image Source/VEER RF; **Figura 18A:** © Ken Greer/Visuals Unlimited.

Capítulo 19

Abertura: © Dennis Kunkel Microscopy, Inc.; **19.1:** © liquidlibrary/PictureQuest RF; **19.3a:** © National Cancer Institute/Science Photo Library/Photo Researchers, Inc.; **Figura 19A:** © Dr. Stanley Flegler/Visuals Unlimited; **19.7:** © Ed Reschke/ Peter Arnold Inc./ Getty Images; **19.8a-e:** © Victor Eroschenko; **19.10:** © Oliver Meckes/Photo Researchers, Inc.

Capítulo 20

Abertura: © Frieder Michler/ Photo Researchers, Inc.; **20.5b:** © R. T. Hutch-ings; **20.8a-b:** © McMinn & Hutchings, Color Atlas of Human Anatomy/Mosby; **20.12b:** © Ed Reschke; **20.20:** © Terry Cockerham/Cynthia Alexander/Synapse Media Productions; **p. 700:** © Digital Vision/Getty Images RF; **Figura 20A** *(esquerda)***:** © Hank Morgan/Science Source/ Photo Researchers, Inc.; **Figura 20A** *(direita)***:** © SPL/Photo Researchers, Inc.

Capítulo 21

Abertura: © Medicine and Health Care/ EP017/Getty Images RF; **21.5:** © Carolina Biological Supply/Visuals Unlimited.

Capítulo 22

Abertura: © Dream Pictures/Vstock/Blend Images/Getty Images; **22.4:** © Victor Eroschenko; **22.6b:** © Trent Stephens; **22.7d:** © The McGraw-Hill Companies, Inc./APR; **22.8b:** © Trent Stephens; **p. 804:** © Image Source/Getty Images RF; **Figura 22A:** © ISM/Phototake.com.

Capítulo 23

Abertura: © David Phillips/Photo Researchers, Inc.; **23.2b:** © The McGraw-Hill Companies, Inc./Fotografia e dissecação por Christine Eckel; **23.4b:** © CNRI/Phototake.com; **23.5a:** © John Cunningham/ Visuals Unlimited; **23.5c** © Ed Reschke/Peter Arnold, Inc./ Getty Images; **23.6b:** © Walter Reiter/ Phototake.com; **23.7b:** © Carolina Biological Supply Company/Phototake.com; **p. 850:** © Thinkstock/ Jupiterimages RF; **Figura 23A:** © Chris Cole/Riser/Getty Images; **Figura 23B** *(esquerda)***:** © Image Source/Getty Images RF; **Figura 23B** *(direita)***:** © Biodisc/Visuals Unlimited.

Capítulo 24

Abertura: © GJLP/Photo Researchers, Inc.; **24.5b-c:** © The McGraw-Hill Companies, Inc./Rebecca Gray, fotógrafa/Don Kincaid, dissecações; **24.9c:** © Ed Reschke; **24.11c:** © Victor Eroschenko; **24.16e:** © David M. Phillips/Visuals Unlimited; **24.25b:** © CNRI/Science Photo Library/ Photo Researchers, Inc.; **24.26d:** © The McGraw-Hill Companies, Inc./ Dr. Alvin Telser, fotógrafo; **p. 904:** © Comstock Images RF; **Figura 24A:** © PictureNet/ Corbis RF.

Capítulo 25

Abertura: U.S. Department of Agriculture; **25.17:** © M.M. Sweet/ Flickr/Getty Images.

Capítulo 26

Abertura: © Hank Morgan/Photo Researchers, Inc.; **26.3b:** © The McGraw-Hill Companies, Inc./ Rebecca Gray, fotógrafa/Don Kincaid, dissecações.

Capítulo 27

Abertura: © Brand X Pictures RF.

Capítulo 28

Abertura: © Dr. Yorgus Nikas/ Wellcome Images; **28.3a:** © Biodisc/Visuals Unlimited; **28.3b:** © Ken Wagner/Phototake.com; **28.3c:** © Dennis Kunkel/ Phototake.com; **28.19(1):** © Educational Images/Custom Medical Stock Photo; **28.19(2-3):** © Biophoto Associates/Photo Researchers, Inc.; **Figura 28Ba:** © M. Long/Visuals Unlimited; **Figura 28Bb:** © Ray Ellis/Photo Researchers, Inc.; **Figura 28Bc:** © The McGraw-Hill Companies, Inc.; **Figura 28Bd:** © Hank Morgan/Photo Researchers, Inc.; **Figura 28Be:** © The McGraw-Hill Companies, Inc./Bob Coyle, fotógrafo; **p. 1054:** © Brand X Pictures/PunchStock RF.

Capítulo 29

Abertura: © UFO RF/a.collectionRF/Getty Images RF; **29.2a-e:** © Dr. Yorgus Nikas/ Jason Burns/ Phototake.com; **29.2b:** © Dr. Yorgus Nikas/Jason Burns/Phototake.com; **29.9:** © John Giannicchi/Photo Researchers, Inc.; **Figura 29A:** © NMSB/ Custom Medical Stock Photo; **29.16a-b:** © Petit Format/Nestle/ Photo Researchers, Inc.; **29.16c:** © Tissuepix/Photo Researchers, Inc.; **29.22:** © Anderson Ross/Blend Images/Getty Images RF; **29.23:** © Norman Lightfoot/Photo Researchers, Inc; **29.24:** © Dr. M.A. Ansary/ Photo Researchers, Inc.; **29.25:** © CNRI/Science Photo Library/Photo Researchers, Inc.

Índice

Nota: os números de páginas seguidos por *f* ou *t* indicam figuras e tabelas, respectivamente.

A

D

E

G

I

J

K

L

M

N

O

P

Q

R

U

V

W

X

Z

Abreviaturas e siglas selecionadas

—COOH grupo carboxila
—NH_2 grupo amina
α alfa
acetil-CoA acetil coenzima A
ACh acetilcolina
ADH hormônio antidiurético
ADP difosfato de adenosina
ANP peptídeo natriurético atrial
apo E apolipoproteína E
ATM articulação temporomandibular
ATP trifosfato de adenosina
AV atrioventricular
BP pressão sanguínea
BPG 2,3-bifosfoglicerato
bpm batimentos por minuto
BUN ureia no sangue
$C_6H_{12}O_6$ glicose
$Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ hidroxiapatita
Ca^{2+} íon cálcio
cal caloria
cAMP monofosfato cíclico de adenosina
CBC contagem total de células do sangue (hemograma)
células NK células *natural killer*
cGMP monofosfato cíclico de guanosina
CH_3COOH ácido acético
Cl^- íon cloreto
CO monóxido de carbono
CO_2 dióxido de carbono
COX-1 ciclo-oxigenase-1
CRH hormônio liberador da corticotrofina
DAG diacilglicerol
DC débito cardíaco
DNA ácido desoxirribonucleico
ECA enzima conversora da angiotensina
ECG eletrocardiograma
EEG eletrencefalograma
EGF fator de crescimento epidérmico
FAD flavina adenina dinucleotídeo
$FADH_2$ flavina adenina dinucleotídeo reduzido
FC frequência cardíaca
Fe^{2+} íon ferro
FGF fator de crescimento de fibroblastos
FSH hormônio foliculestimulante
g grama
GABA ácido gama-aminobutírico
GDP difosfato de guanosina
GH hormônio do crescimento
GHIH hormônio inibidor do hormônio do crescimento
GHRH hormônio liberador do hormônio do crescimento
GnRH hormônio liberador de gonadotrofina
GTP trifosfato de guanosina
H^+ íon hidrogênio
H_2CO_3 ácido carbônico
H_2O água
H_2O_2 peróxido de hidrogênio
$H_2PO_4^-$ íon di-hidrogenofosfato
hCG gonadotrofina coriônica humana
HCl ácido clorídrico
HCO_3 íon bicarbonato
HDL lipoproteína de alta densidade
Hg mercúrio
HIV vírus da imunodeficiência humana
HLA antígeno leucocitário humano
HPO_4^{2-} íon hidrogenofosfato
I^- íon iodeto
ICSH hormônio estimulador da célula intersticial
IDR ingestão diária recomendada
Ig imunoglobulina
IMC índice de massa corporal
IP_3 inositol trifosfato
K^+ íon potássio
kcal quilocaloria
kg quilograma
L litro
LCS líquido cerebrospinal
LDL lipoproteína de baixa densidade
LH hormônio luteinizante
LHRH hormônio liberador do hormônio luteinizante
MAC complexo de ataque à membrana
MALT tecido linfoide associado à mucosa
MAO monoaminoxidase
mEq miliequivalente
Mg^{2+} íon magnésio
MHC complexo principal de histocompatibilidade
mOsm miliosmol
mRNA ácido ribonucleico mensageiro
mV milivolt
Na^+ íon sódio
NaCl cloreto de sódio
NAD^+ nicotinamida adenina dinucleotídeo
NADH nicotinamida adenina dinucleotídeo reduzido
$NaHCO_3$ bicarbonato de sódio
NaOH hidróxido de sódio
NH_3 amônia
NH_4^+ íon amônio
NO óxido nítrico
O_2 oxigênio
OH^- íon hidróxido
PAH ácido *para*-amino-hipúrico
P_{alv} pressão alveolar
PAM pressão arterial média
P_B pressão barométrica do ar
PC pressão capsular
PCG pressão capilar glomerular
PEF pressão efetiva de filtração
PFI pressão do fluido intersticial
PGE prostaglandina E
PGF prostaglandina F
P_i fosfato inorgânico
PIF fator inibidor da prolactina
PIH hormônio inibidor da prolactina
PIP_2 fosfoinositol
PMNs neutrófilos polimorfonucleares
PO_4^{3-} íon fosfato
POCS pressão osmótica coloidal sanguínea
P_{pl} pressão pleural
PPSE potencial pós-sináptico excitatório
PPSI potencial pós-sináptico inibidor
PRF fator liberador da prolactina
PRH hormônio liberador da prolactina
PRM potencial de repouso da membrana
PTH hormônio paratireóideo
RANKL ligante do receptor ativador do fator nuclear κβ
RBC contagem de hemácias
RDA dosagem diária recomendada
RhoGAM Rh_o(D) imunoglobulina
RNA ácido ribonucleico
RP resistência periférica
SA sinoatrial
SNA sistema nervoso autônomo
SNC sistema nervoso central
SNE sistema nervo entérico
SNP sistema nervoso periférico
SRA sistema reticular ativador
T_3 tri-iodotironina
T_4 tetraiodotironina
TF fator tecidual
TFG taxa de filtração glomerular
TGF-β fator de transformação do crescimento-β
TMB taxa metabólica basal
TNF fator de necrose tumoral
TRH hormônio liberador do hormônio da tireoide
TSH hormônio estimulante da tireoide
UI unidade internacional
V_A ventilação alveolar
VEF_1 volume expiratório forçado no primeiro segundo
VLDL lipoproteína de muito baixa densidade
VS volume sistólico
vWF fator de von Willebrand
WBC contagem de leucócitos

Prefixos, sufixos e formas combinantes

A habilidade de desmembrar os termos médicos em componentes separados ou de reconhecer uma palavra por completo depende do domínio da combinação de radicais, prefixos e sufixos que alteram ou modificam seus significados. Prefixos, sufixos e radicais mais comuns estão listados a seguir em negrito, seguidos pelo seu significado e por um exemplo para ilustrar seu uso.

a-, an- negação, privação: *a*fasia (falta da fala), *an*aeróbio (sem oxigênio)

ab- afastamento, separação: *ab*dutor (afastando-se de)

-ável capaz: vi*ável* (capaz de viver)

acusti- som: *acústi*ca (estudo do som)

acro- alto: *acro*megalia (crescimento exagerado em altura)

ad- aproximação, direção: *suprarrenal* (próximo ao rim)

adeno- glândula: *adeno*ma (tumor na glândula)

-al relacionado: neur*al* (relacionado aos nervos)

-algia dor: gastro*algia* (dor no estômago)

angio- vaso: *angio*grafia (radiografia dos vasos sanguíneos)

ante- anterioridade: *ante*cubital (antes do cotovelo)

anti- contra, reverso: *anti*peristaltismo (peristaltismo reverso)

artro- articulação: *artr*ite (inflamação de uma articulação), *artr*ose (degeneração de uma articulação)

-ário associado a: urin*ário* (associado com a urina)

-estase estático: homeo*stase* (condição estável)

auto- próprio: *autó*lise (lise própria)

bi- duas vezes, dobro: *bi*cúspide (duas extremidades)

bio- vida: *bio*logia (estudo da vida)

-blasto embrião, jovem: fibro*blasto* (célula produtora de fibras)

bradi- devagar: *bradi*cardia (frequência cardíaca lenta)

-co referente a: cardía*co* (referente ao coração)

carcino- tumor: *carcino*gênico (indutor de câncer)

cardio- coração: *cardio*patia (doença do coração)

cata- movimento para baixo, a partir de, ordem : *cata*bolismo (degradação)*

cefalo- cabeça: *cefál*ico (em direção à cabeça)

-cele oco: blasto*cele* (cavidade interna oca do blastocisto)

cerebro- cérebro: *cerebro*spinal (referente ao cérebro e à medula espinal)

* N. de T. catabolismo = do grego *katabole* + ismo.

cole- bile: a*col*ia (sem bile)

colecisto- vesícula biliar: *colecisto*quinina (hormônio que induz a contração da vesícula biliar)

condro- cartilagem: *condró*cito (célula da cartilagem)

-cida matar: bacteri*cida* (agente que mata a bactéria)

circum-, circun ao redor, movimento em torno: *circun*dução (movimento circular)

clasto- quebra: osteo*clasto* (célula que degrada o osso)

co-, com-, con- com, junto: *co*enzima (molécula que atua junto com a enzima), *com*issura (ponto de junção), *con*vergência (em direção ao mesmo ponto)

contra- contra, oposição: *contra*lateral (lado oposto)

cripto- esconderijo, caverna: *cripto*rquidia (ausência de testículo)

cisto- bexiga, saco: *cisto*cele (hérnia da bexiga)

-cito célula: eritró*cito* (hemácia), *cito*esqueleto (fibras de sustentação da célula)

de-, des-, dis- remoção, movimento para baixo, negação: *des*idratado (água removida), *dis*secar (separar)

derme- pele: *derma*tologia (estudo da pele)

di- dois: *di*ploidia (dois conjuntos de cromossomos)

dia- através de, ao longo de, por entre: *dia*pedese (escoamento de células por entre os vasos)

-duz- guiar: ab*duzir* (afastar)

-odinia dor: masto*dinia* (dor nas mamas)

de- falta, diminuição: *de*mência (perda da função cerebral)

e- movimento para fora: *e*viscerar (retirar as vísceras)

ec- posição exterior: *ec*tópico (fora do local)

ecto- fora, exterior: *ecto*derme (camada externa do embrião)

-ectomia remoção: apendic*ectomia* (remoção do apêndice)

-edema inchaço: mio*edem*a (inchaço do músculo)

em-, en- dentro: *em*piema (acúmulo de pus dentro de cavidade), *en*céfalo (no cérebro)

-emia sangue: an*emia* (deficiência de sangue)

endo- dentro: *endo*métrio (dentro do útero)

entero- intestino: *enter*ite (inflamação do intestino)

epi- acima, posição superior: *epi*derme (sobre a pele)

eritro- vermelho: *eritró*cito (célula vermelha do sangue; hemácia)

-esclero duro, rígido: arterio*sclero*se (endurecimento da parede das artérias)

-escópio exame: endo*scópio* (instrumento para o exame de um órgão oco)

eu- excelência, verdade: *eu*foria (bem-estar)

ex- movimento para fora, posição exterior: *ex*alação (expirar)

exo- do lado de fora: *exó*geno (origem externa)

extra- posição exterior: *extra*celular (fora da célula)

-ez expressa qualidade, estado: acid*ez* (condição ácida)

-fago comer: dis*fag*ia (dificuldade em comer ou engolir)

-fasia- falar: a*fas*ia (perda da fala)

-filo- amigo, afim: hidro*fíl*ico (afinidade com a água)

-ferente que conduz: a*ferente* (que conduz da periferia para o interior)

flebo- veia: *flebo*tomia (incisão na veia)

-fobia medo: hidro*fobia* (medo da água)

-forme que tem formato de: fusi*forme* (em formato de fuso)

gastro- estômago: *gastro*dinia (dor de estômago)

-gênese origem: pato*gênese* (origem da doença)

glosso- língua: hipo*glosso* (abaixo da língua)

glico- açúcar, doce: *glicó*lise (quebra da glicose)

-grama gravura: mio*grama* (gráfico da atividade muscular)

-grafia escrita: mió*graf*o (instrumento para a medida da atividade muscular)

hemo- sangue: *hemo*poiese (formação do sangue)

hemi- metade: *hemi*plegia (paralisia da metade do corpo)

hepato- fígado: *hepa*tite (inflamação do fígado)

hetero- diferente, outro: *hetero*zigoto (alelos diferentes)

hidro- água, fluido, molhado: *hidro*cefalia (fluido dentro do cérebro)

hiper- excesso, posição superior: *hiper*trofia (crescimento em excesso)
hipo- abaixo, deficiente: *hipo*tensão (baixa pressão)
histo- tecido: *histo*logia (estudo dos tecidos)
homeo-, homo- mesmo, igual: *homeo*stase (estado de equilíbrio), *homó*logo (semelhante em estrutura ou origem)
-iatro- tratamento, cura: ped*iatr*ia (tratamento da criança)
im- negação, falta: *im*permeável (não permeável)
in- posição interna, movimento para dentro: *in*jeção (forçar fluido para dentro)
infra- abaixo, debaixo: *infra*orbital (abaixo do olho)
inter- entre, posição intermediária: *inter*costal (entre as costelas)
intra- dentro: *intra*ocular (dentro do olho)
-ismo condição, estado: dimorf*ismo* (condição de duas formas)
iso- igual, mesmo: *iso*tônico (mesma tensão)
-ite inflamação: gastr*ite* (inflamação do estômago)
leuco- branco: *leucó*cito (célula branca do sangue)
-liga- atar, ligar: *liga*mento (estrutura que liga um osso a outro)
lipo- gordura: *lipó*lise (quebra da gordura)
-logia estudo: histo*logia* (estudo do tecido)
-lise quebra, dissolução: glicó*lise* (quebra da glicose)
macro- grande, largo: *macró*fago (célula fagocítica grande)
mal- prejuízo, enfermidade: *mal*nutrido (nutrição deficiente)
malaco- mole: osteo*malac*ia (osso mole)
masto- mama, seio: *mast*ectomia (retirada das mamas)
mega- grande: *mega*cólon (intestino grosso dilatado)
melano- negro: *melanó*cito (célula produtora de pigmentos negros)
meso- médio, meio: *meso*derme (pele intermediária)
meta- posteridade, mudança: *metá*stase (além da posição original)
micro- pequeno: *micr*organismo (organismo pequeno)
mito- fio, filamento: *mito*se (refere-se a cromossomos semelhantes a filamentos durante a divisão celular)
mono- um, único, simples: *mono*ssacarídeo (um açúcar)
-morfo- forma: *morfo*gênese (formação de tecidos e órgãos)
multi- muitos, vários: *multi*nucleado (dois ou mais núcleos)
mielo- medula: *mielo*ide (derivado da medula óssea)
mio- músculo: *mio*cárdio (músculo do coração)
narco- torpor: *narcó*tico (droga que induz estupor ou fraqueza)
neo- novo: *neo*nato (quatro primeiras semanas de vida)
nefro- rim: *nefro*tectomia (retirada do rim)
neuro- nervo: *neur*ite (inflamação do nervo)
oculo- olho: *oculo*motor (movimento do olho)
odonto- dente: *odonto*mia (remoção do dente)
-ório referente a: olfató*rio* (referente ao olfato)
-oso composto por: adip*oso* (composto por gordura)
-ose condição: osteopor*ose* (condição porosa do osso)
-oide semelhante: epiderm*oide* (semelhante à epiderme)
oftalmo- olho: *oftalmo*logia (estudo do olho)
orto- reto, direto, normal: *orto*dontia (disciplina que cuida do alinhamento dos dentes)
osteo- osso: *osteó*cito (célula óssea)
oto- orelha: *otó*lito (partícula calcária dentro da orelha interna)
para- próximo, ao lado, oposto: *para*nasal (próximo ao nariz)
-patia doença: cardio*patia* (doença do coração)
-penia deficiência: trombocito*penia* (deficiência de trombócitos)
per- através, excessivo: *per*mear (passar através)
peri- em torno, ao redor: *peri*ósteo (ao redor do osso)
-plasma forma, crescimento: neo*plas*ma (crescimento novo)
-plegia paralisia: para*plegia* (paralisia dos membros inferiores)
-pneia respirar: a*pneia* (interrupção da respiração)
pneumo- ar, gás ou pulmões: *pneumo*tórax (ar no pulmão)
podo- pé: *pod*iatria (tratamento das doenças dos pés)
-poiese produção, realização: hemato*poiese* (produção de células do sangue)
poli- muitos, vários: *poli*citemia (excesso de hemácias)
pos- após, atrás: *pós*-parto (após o parto)
pre antes, à frente: *pré*-natal (antes do parto)
pro- posição em frente, em favor de: *pro*ssetor (aquele que corta de antemão, para fins de demonstração)
procto- ânus, reto: *procto*scópio (instrumento para exame do reto)
pseudo- falso: *pseudo*estratificado (com falsas camadas)
psico- mente, alma: *psico*ssomático (efeito da mente sobre o corpo)
pio- pus: *pio*derma (pus na pele)
querato- córnea: qu*erat*inização (formação de tecido córneo)
-cinese- movimento: *cin*esiologia (estudo do movimento)
re- atrás, novamente: *re*fletir (vergar)
retro- atrás: *retro*peritoneal (atrás do peritônio)
-rragia romper, jorrar: hemo*rragia* (sangramento)
-rreia escorrer, fluxo: rinor*reia* (escorrimento nasal)
sarco- tecido: *sarco*ma (tumor do tecido conectivo)
semi- metade: *semi*lunar (em formato de meia-lua)
somato- corpo: *somato*trofina (hormônio que induz o crescimento do corpo)
-estase parado, estável: hemo*stase* (coibição do sangramento)
esteno- estreito: *esteno*se (canal estreito)
-tomia corte: traqueos*tomia* (abertura da traqueia)
sub- abaixo: *sub*cutâneo (abaixo da pele)
super- acima, excessivo: *super*cílios (cílios superiores)
supra- em cima, superior: *supra*rrenal (acima do rim)
sin- simultâneo, resumo: *sín*fise (crescer junto), *sin*apse (juntar)
taqui- rápido: *taqui*cardia (batimentos cardíacos rápidos)
termo- calor: *termô*metro (instrumento para medir calor)
tox- veneno: anti*tox*ina (substância que combate o veneno)
trans- através de, além: *trans*ecção (corte feito pelo eixo)
tri- três: *trí*ceps (músculo com três cabeças)
-trofia crescimento, alimento: hiper*trofia* (crescimento exacerbado)
-trófico influente: gonado*trófico* (que estimula as gônadas)
-uria urina: poli*úria* (excesso de urina)
viscera- órgão interno: *viscero*motor (motilidade das vísceras)
zigo- par, união: *zig*oto (célula diploide)